

Klinische Verlaufsformen der Erwachsenenentoxoplasmose

**Krankheitsfälle
aus der I. Med. Universitätsklinik München
aus den Jahren 1953-1960**

Rainer Milbradt

2
1961

Klinische Verlaufsformen der Erwachsenen-Enteriose

aus der I. Med. Universitätsklinik München
aus dem Jahre 1901-1902

Digitized by the Internet Archive
in 2026

vorgelegt von
Rainer Hilbrich
aus Leipzig

München 1901

Klinische Verlaufsformen der Erwachsenentoxoplasmose

Krankheitsfälle
aus der I. Med. Universitätsklinik München
aus den Jahren 1953-1960

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Rainer Milbradt
aus Leipzig

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Privatdozent Dr. W. LANG
Mitberichterstatter:	Professor Dr. H. SCHWIEGK
Dekan:	Professor Dr. W. SEITZ

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 11. 1961



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	5
II. Allgemeine Übersicht der Toxoplasmose	6
III. Die Möglichkeiten der klinisch internen Diagnostik, die Klinik der Toxoplasmose und die Therapie	9
IV. Kasuistik	27
V. Diskussion	43
VI. Zusammenfassung	52
VII. Literatur	53

I. EINLEITUNG

Die Toxoplasmose, vor zwei Jahrzehnten zum ersten Male beim Menschen diagnostiziert und sicher bestätigt, vor wenigen Jahren von OTTO (1953) als neue Geißel der Menschheit bezeichnet, ist dem Kliniker inzwischen eine vertraute Infektionskrankheit geworden. Wegen ihrer polymorphen Erscheinungsbilder, ihrer schwierigen serologischen und klinischen Diagnostizierbarkeit und wegen ihres wechselnden Krankheitsablaufes, wirft die Toxoplasmose auch heute noch mannigfaltige Probleme für Klinik und Praxis auf. An Hand von 18 Toxoplasmosefällen werden in dieser Arbeit verschiedenste Krankheitsbilder vorgestellt. Außerdem werden im Zusammenhang mit der Literatur die verschiedensten klinischen Fragen erörtert.

II. ALLGEMEINE ÜBERSICHT DER TOXOPLASMOSE

Zum ersten Male wurde der Erreger von MANCEAUX und NICOLE 1908 beim afrikanischen Nagetier Gondi gefunden. Auf diese Autoren geht auch die Namensbezeichnung TOXOPLASMA GONDII zurück. Gleichzeitig beschrieb SPLENDORE in Brasilien den Protozoon beim Kaninchen. Später wurden bei jedem Fund in einer neuen Wirtsart, unter anderem bei der Ratte, Maus, Hase, Hund, Meerschweinchen, Frettchen, Eichhörnchen und bei Vögeln eine neue Toxoplasmaart angegeben. Heute weiß man aber, daß es nur eine Art gibt. Der Krankheitserreger, der etwa 7 bis 9 große Parasit, vermehrt sich durch Zweiteilung intracellulär. Nach ausreichender Vermehrung innerhalb der Wirtszelle erfolgt deren Zerfall, wodurch es zur Parasitenstreuung und Ausbreitung der Infektion kommt. Die Streuung ist in wechselnder Stärke auch im Blut der akut infizierten Tiere nachweisbar. Hierdurch kann die Gewebsinfektion auf die Placenta des Wirtsorganismus übergreifen und von dort diaplacentar auch auf den Fötus. Entwickelt sich eine initiale Parasitämie, die beim Kaninchen zwischen dem 2. und 10. Tag post infectionem nachgewiesen ist (OTTEN 1954), später, wahrscheinlich als Reaktion auf eine heftig einsetzende Antikörperbildung (FRITZ 1956), verschwinden die Toxoplasmen aus dem Blut und können teilweise mit den Exkrementen, aber auch mit dem Harn ausgeschieden werden. Außerdem bleibt nach Ausbildung einer hinreichenden Immunität die Infektion mehr auf die bereits infizierten Wirtszellen begrenzt. Die Vermehrung ist aber zunächst weniger gehemmt, so daß innerhalb der infizierten Wirtszelle durch die fortschreitende Teilung der Parasiten eine Ansammlung zahlreicher kleinerer Toxoplasmen erfolgt. Da diese den Eindruck einer Cyste macht, ohne daß jedoch eine äußere Membranbildung durch die Parasiten eintritt, spricht man von "Pseudocysten" oder "terminal colonies" (CROSS). So schwankt die Größe der Toxoplasmen von den großen, vorwiegend ovalen, intracellulären Form der akuten Infektion sowie ihrem typischen, bogenförmigen freien Stadium nach erfolgter Streuung bis zu den kleinen ovalen und rundlichen Parasiten der Pseudocysten. Der Größenunterschied ist bei der akuten, chronischen und latenten Infektion ganz offenbar aber auch von der Immunitätslage des Wirtsorganismus abhängig (WESTPHAL) 1954. 1939 konnten WOLF, COWEN und PAIGE die Parasiten in Tierpassagen aus menschlichem Gewebe isolieren. OTTO (1953) vertrat später die Ansicht, daß die Erreger der so spät erkannten Krankheit ursprünglich apathogen für den Menschen gewesen seien und erst im Laufe von Jahrzehnten das Symposium mit anderen Tieren und den Menschen pathogen wurde. Als sicher gilt heute, daß das Krankheitsbild schon früher von einigen Autoren unter verschiedensten Bezeichnungen beschrieben wurde. Bereits 1912 konnte CASTELLANI ähnliche Körper in einem Blut- und Milzausschnitt nachweisen, JANKU beschrieb 1923 den Sektionsbefund eines blinden, einjährigen Kindes mit Hydrocephalus und einer linksseitigen Mikrophthalmie. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Netzhaut fand er sichere Pseudocysten, die er

als "Sporozoon" bezeichnete. Es ist heute der älteste, gesicherte Fall von Toxoplasmose. 1927 teilte TORRES mit, daß er toxoplasmaähnliche Gebilde, sogenannte "Encephalititzoon chagasi" bei einem an unbekannter Meningoencephalitis verstorbenen Säugling gefunden hätte. KOCH, ULE und SCHORN (1951), MAYER (1953) sind der Ansicht, daß es sich auf Grund der pathologisch-anatomischen Beschreibung der connatalen interstitiellen "Encephalitis Virchow" um eine Toxoplasmaencephalitis gehandelt hat. Viele Fälle von mitgeteilter Porenencephalitis, Bronchopneumonie, Enterocolitis ulcerosa, fleckfieberartigen und grippalen Krankheitsbilder sind sicher auf eine Infektion mit Toxoplasmen zurückzuführen. Nachdem die Erkrankung beim Menschen bekannt war, nahm man als wichtigste Infektionsquelle die Haustiere, vor allem die Hunde an. OTTEN, WESTPHAL und KAJAHM (1951) fanden bei 10 % der untersuchten Tiere einen positiven Sabin-Feldmann-Test Titer. Über den Infektionsweg ist aber auch heute noch wenig bekannt. Da in den Exkrementen, besonders im Urin und im Speichel Erreger gefunden wurden, hält man eine Schmierinfektion für möglich. BELFRAGE und BERGDAHL (1957) stellten aber fest, daß die Toxoplasmen die Salzsäure des Magens schlecht vertragen, die Wände der Pseudocysten dagegen resistenter sind. Es könnte deshalb auch rohes Fleisch und Innereien infizierter Tiere ein wichtiges Infektionsglied sein. Außer bei Laborinfektionen sind Kontaktinfektionen, nach MOHR (1954) dringen die Erreger durch Wunden und auch durch die unverletzte Schleimhaut ein, wissenschaftlich aber noch nicht bewiesen. Die Übertragung der Erreger durch Ektoparasiten, also Flöhe, Wanzen u.a. wird durch BAMATTER (1952); PINKERTON u. HENDERSON (1951); KEAN u. GROCOTT (1951); VERLINDE (1950) eine gewisse Bedeutung beigemessen. NEIDITSCH (1951) berichtet von Untersuchungen aus dem Pasteurinstitut in Marokko, es wurde festgestellt, daß Flöhe, Fliegen und hauptsächlich Zecken imstande sind, Toxoplasmen durch Biß zu übertragen. Die Parasiten bleiben aber nur wenige Stunden in dem Insekt am Leben, und so bleibt die Frage, ob die Toxoplasmen langlebige Dauerformen bilden, die außerhalb eines lebenden Wirtes existieren können. PIEKARSKI; LAVEN und WESTPHAL (1950); SCHMIDTKE (1954) haben aber bewiesen, daß blutsaugende Insekten und andere Arthropoden als natürliche Überträger nicht in Frage kommen. Der einzige gesicherte Infektionsweg für den Menschen ist bis jetzt immer noch die diaplacentare. EICHENWALD (1956) u. WESTPHAL (1951) zeigten im Tierexperiment, daß die Erreger auch durch die Muttermilch übertragen werden können.

Nach JIROVEC und JIRA (1954) ist die Anzahl der Toxoplasmen wichtig, die in den Menschen oral oder durch Inhalation gelangen. Geringe Mengen sollen eine latente Infektion, große Mengen eine akute bzw. eine subakute, die in eine chronische oder pseudolatenente Form übergehen können, zur Folge haben. Außerdem soll die Widerstandskraft des betroffenen Individuum und die Virulenz des vorliegenden Toxoplasmenstammes eine wichtige Rolle spielen. BINKHORST (1948)

glaubt, daß daneben die Erkrankung von der Gewebsempfindlichkeit abhängt. CATEL (1957) u. a. Autoren bestreiten jegliche Organ- und Wirtsspezifität des Erregers. Tatsächlich sind Toxoplasmen autoptisch in fast allen Organen gefunden worden. Bei einem Fall von tödlicher generalisierter Infektion bei einem Erwachsenen wurden die Erreger im ZNS, Myocard, Leber, Milz, Haut, Lymphdrüsen, Lungen, Knochenmark, Nebennieren und Nieren gefunden (PINKERTON u. WEINMANN) (1940). In anderen Fällen wurden sie auch in der Muskulatur, Ovarien, Testes, Pankreas und Augen gefunden. Die Toxoplasmen fanden sich in allen Zellen, besonders aber in den Makrophagen, Fibroblasten, Reticulumzellen, Alveolarzellen, in den glatten und quergestreiften Muskelzellen und in den Neuro- u. Mikrogliazellen. Obwohl also alle Organe infiziert sein können, scheint aber doch eine besondere Affinität zum ZNS und RES zu bestehen. Die congenitale Erkrankung weist sogar immer als Hauptsymptom eine cerebrale Schädigung auf. Bei der Erwachsenentoxoplasmose stehen die Veränderungen an den visceralen Organen im Vordergrund, es gibt aber auch Fälle, bei denen die cerebralen Erscheinungen stärker hervortreten.

Gerade in den letzten Jahren erkannte man durch serologische Reihenuntersuchungen, daß die Toxoplasmose weit verbreiteter war als man bisher annahm. So wurden Durchseuchungsziffern bei der Durchschnittsbevölkerung zwischen 2 bis 40 % angegeben (WESTPHAL 1954; PIEKARSKI 1952; JIROVEC 1954; KAZAR 1953; THALHAMMER 1957) und verschiedene skandinavische Autoren). Diese so extremen Zahlenangaben beruhen teilweise auf den verschiedenen Auffassungen über die Spezifität des DY1-Testes (worüber im nächsten Kapitel ausführlich berichtet wird); andererseits zeigen sie, daß der größte Teil der Erkrankten unbemerkt eine latente Infektion durchmacht; denn die Zahl der parasitologisch gesicherten Krankheitsbeobachtungen ist doch relativ sehr gering. Die unterschiedliche Ausbreitung der Toxoplasmen muß also einerseits von der Virulenz des Erregerstammes, andererseits von dem Wirt und dabei besonders von dessen Alter abhängig sein (THALHAMMER) (1957). OTTO (1953) nimmt weiterhin an, daß der Hypophysenvorderlappen mit seinen Hormonen eine besondere Schutzrolle gegen den Protozoonfall spielt. RIEGER (1952) hält es für möglich, daß bei Personen mit Tuberkulinüberempfindlichkeit oder mit einer Fokalttoxikose es im allgemeinen eher zu einer Manifestation der Toxoplasmose als bei wirklich völlig Gesunden kommt. Die insbesondere bei der Fokalttoxikose bestehende Krampfbereitschaft der Gefäße würde die erhöhte Anfälligkeit solcher Personen gegenüber den anscheinend oft am Kapillarsystem angreifenden Erreger verständlich machen. Nach FRENKEL (1949) hat die Toxoplasmoseerkrankung ein einheitliches Krankheitsbild, bei der die verschiedenen Erscheinungsformen nur verschiedene Stadien im zeitlichen Ablauf der Erkrankung darstellen, und der Prozeß kann in jedem Stadium zur Abheilung kommen.

III. DIE MÖGLICHKEITEN DER KLINISCHEN - INTERNEN DIAGNOSTIK UND DIE KLINIK DER TOXOPLASMOSE

Bevor wir die eigentlichen Stufen bzw. Formen der Toxoplasmoseerkrankung und deren Symptomatologie besprechen, soll kurz noch der direkte Erregernachweis und die Grundlagen der Serologie für die Diagnosestellung erörtert werden.

1. Erregernachweis

Nach SABIN (1950); FRANKE u. HORST (1951) liegt mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit eine Toxoplasmose vor, wenn bioptisch oder autoptisch extra- oder intracelluläre Toxoplasmen direkt oder indirekt gefunden werden. Zwar werden die Parasiten öfters im Blut und Liquor, in besonders glücklich gelagerten Fällen auch im Speichel, Urin und Faeces gefunden, aber die mikroskopische Darstellung ist doch in den meisten Fällen sehr erschwert, einmal wegen der oft geringen Zahl der Toxoplasmen, wobei besonders von MOHR (1952) vor Fehldeutungen und Verwechslungen gewarnt wird, andererseits sind die extracellulären Formen meist nur im Beginn einer Krankheit vorhanden. BOHN und KOCH (1951); MOHR (1951) halten den Erregernachweis im chronischen Stadium für nicht mehr möglich, da sich die Erreger dann intracellulär als Pseudocysten abgekapselt haben und höchstens beim Platzen der Wirtszelle und einer erneuten Parasitämie in ihrer freien Form nachweisbar sind. Nach Beobachtung von FRANKE und HORST (1952) sollen die Erreger nach der Behandlung mit Solusupronal nicht mehr nachzuweisen sein. Sonst sind die Parasiten, die in Organschnitten, die bioptisch oder autoptisch gewonnen werden, zu finden. In vivo ist dieses aber praktisch nur bei Probeexcisionen aus der Muskulatur oder Hautknötchen möglich. SCHELLNER und VOLBRECHTSHAUSEN; 1953) sprechen bei einem histologischen Fund von einem Zufallstreffer.

Außerdem ist es durch intraperitoneale Übertragung von fraglich infektiösem Material, z. B. von Liquor oder Organsuspensionen auf Mäuse und Meerschweinchen und anschließenden Tierpassagen möglich, den Parasitennachweis zu bekommen. Die Untersuchungen von WESTPHAL (1954) haben gezeigt, daß wesentlich mehr Infektionen des Menschen, insbesondere die Infektionen bei Erwachsenen, auch bei den anfälligen Versuchstieren zu latenten Infektionen führen, so daß auch in Mäusen und Hamstern solche latenten Infektionen erfolgen, die durch einfache Tierpassagen in Form von Organübertragungen auf weitere Tiere nicht in akute Infektionen überführt werden können. Der Nachweis solcher latenter Tierinfektionen gelingt durch die serologische Kontrolle mittels des SABIN-FELDMANN-TESTES oder DYE-TESTES und der Komplementbindungsreaktion nach Westphal.

2. Serologie

Da die morphologische Diagnostik immer wieder auf Schwierigkeiten stieß, und vor allem aber, weil Mütter der connatal erkrankten Kinder oft keinerlei klinische Symptome zeigten und parasitologisch-diagnostische Hilfsmittel fehlten, entwickelten SABIN und Mitarbeiter verschiedene serologische Verfahren, von denen der SABIN-FELDMANN-TEST heute noch in Anwendung ist. Der Test beruht auf der Veränderung der Färbbarkeit lebender Toxoplasmen, die aus Ascites von Mäusen gezüchtet werden. Normalerweise färben sich die Parasiten nach Zusatz von alkalischer Methylenblausösung rasch blau an. Bei einem vorherigen Zusatz von Patientenserum, das Antikörper enthält, bleibt diese Färbung aus. In verschiedenen Verdünnungsreihen wird der Titer ausgezählt bis zu dem 50 % der lebenden Toxoplasmen auf Grund der Antikörperwirkung ungefärbt bleiben. Die Tatsache, daß auch bei hohem Antikörpergehalt das Ansprechen der einzelnen Toxoplasmen im Reaktionsgemisch nicht gleichwertig ist, läßt außerdem vermuten, daß die klinische Beurteilung der ausgezählten Titer bei den einzelnen Parasitenstämmen unterschiedlich sein kann (WESTPHAL und SCHLUTZ 1950) WESTPHAL (1951) entwickelte neben diesem umständlichen und teuren Test die leicht und im größeren Rahmen anwendbare Komplementbindungsreaktion. Trotzdem ist bei stärkerem Verdacht auf Vorliegen einer Toxoplasmose nur die Kombination beider Methoden möglich, weil die KBR auch auf andere Antikörper anspricht.

KUDICKE und PHÖLIG (1954) bezweifeln aber auch die Spezifität des DYE-Testes und glauben, daß positive serologische Reaktionen mit anderen Erkrankungen gekuppelt sein können. So wurden bei einer größeren Anzahl von Leptospiroseverdächtigen in 42 % ein positiver Sabin-Feldmann-Titer festgestellt. Während aus früheren Untersuchungen von WESTPHAL bekannt ist, daß die SF-Reaktion nicht von anderen Seroreaktionen beeinflusst wird. So untersuchte er Seren von Malaria-, Hepatitis-, Lues-, Leptospirosekranken und erhielt niemals einen positiven SF-Test. Unspezifische Reaktionen durch Trichomonaden und Sacrosporidien wurden durch andere Autoren festgestellt, z. B. OTTO (1953); CATHIE (1951) SCHELLNER und VOLBRECHTSHAUSEN (1958). Nach BERTRAM (1955) sind die Serofarbreaktionen ungewöhnlich häufig positiv, wenn gleichzeitig eine Reaktion auf Paratyphus, Bang, Leptospirose besteht. Auf jeden Fall ist bei der Auswertung der Titer für die Diagnosestellung etwas Zurückhaltung am Platz, besonders natürlich auch wegen der Häufigkeit der positiven Serofarbreaktionen in der Durchschnittsbevölkerung. So zeigen also alle Seroreaktionen bestenfalls das Vorliegen von Antikörpern als Ausdruck einer bestehenden oder überstandenen Toxoplasmoseinfektion, ohne daß damit eine klinische Erkrankung vorzuliegen braucht (MOHR) (1954). Die Serologie kann somit allein nicht entscheiden, ob eine Erkrankung an einer Toxoplasmose vorliegt oder nicht. Welcher Titer spricht aber nun mit Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Toxoplasmose? Grundsätzlich sagt ein einmaliger positiver DYE-Test noch gar nichts aus, es müssen mehrmalige SF-Reaktionen für einige Wochen

immer konstant oder ansteigend sein (CATHIE 1951 u. a.). Die dynamische Veränderung der Titerwerte im Ablauf der Erkrankung erscheint deshalb wichtiger als das Festlegen bestimmter Titerhöhen, die individuell außerdem sehr unterschiedlich sein können. Neben SCHELLNER und VOLLBRECHTSHAUSEN (1958); CATEL (1957) messen wir dem Serofarbstest erst ab 1 : 1024 und der KBR ab 3 oder 4fach positiv eine entscheidende Bedeutung zu.

Dagegen sehen VIVELL (1952) und THALHAMMER (1957) alle Titerstufen als Positiv im klinischen Sinne an, ab 1 : 64 allerdings erst als diagnostisch verwertbar; KABELITZ (1959) nimmt den Titer 1 : 4 schon als Hinweis für eine Erkrankung; WESTPHAL (1952); PIEKARSKI (1952); KOCH, SCHORN und ULE (1951) ab 1 : 32; KUNERT und JÜPTNER (1952) ab 1 : 64; FRENKEL (1949) ab 1 : 144; SABIN, EICHENWALD, FELDMANN und JACOBS (1952) ab 1 : 256. KUNERT und JÜPTNER (1952) stellten aber fest, daß der in Deutschland benutzte Farbstoff "Methylenblau stand, Beringwerke" durchschnittlich den Viertelwert der Titer der ausländischen Farbstoffe ergibt. Dadurch dürften sich auch die Schwankungen in den Durchseuchungsziffern der verschiedenen Autoren, vor allem der ausländischen, erklären. Wegen der Unterschiedlichkeit bei den verschiedenen Autoren sollte man deshalb nicht nur die Angabe "positiv" machen, sondern immer auch die Titerhöhe mit angeben.

Bei klinischem Verdacht ist also immer eine Wiederholung der serologischen Untersuchungen zu fordern. Auch ein negativer Ausfall darf nicht als Beweis gelten, daß keine Toxoplasmose vorliegt (OTTEN; (1954) CATEL (1957). So kann in der akuten Phase trotz sicherem Erregernachweis der SF-Test bis zu 8 Wochen negativ sein. In anderen Fällen wurde in der Literatur berichtet, daß am sog. 4. Krankheitstag ein positiver Titer, in anderen Fällen erst nach 12 bzw. 36 Tagen ein positiver Titer auftrat. Die Berichte müssen etwas vorsichtig bewertet werden, da in dem einen oder anderen Fall vielleicht schon eine längere latente Erkrankung vorlag. SABIN (1950) zeigte bei Tierexperimenten, daß 3 bis 5 Tage nach der Inoculation mit Toxoplasmen der Titer positiv wurde, um dann 10 bis 21 Tage danach bis 1 : 4000 anzusteigen. Die KBR wurde später positiv und kann 3 bis 4 Wochen nach der Infektion bis negativ abfallen. Der hohe SF-Titer kann Monate oder Jahre andauern, er zeigt also nicht an, ob eine latente oder aktive Infektion vorliegt. KABELITZ (1959) meinte nach sechsjähriger Erfahrung mit Toxoplasmose, daß ein positiver Titer nur in ganz seltenen Fällen wieder negativ wird. Bei einigen Patienten wurden 5 bis 6 Jahre nach der Erkrankung noch ein Titer von 1 : 4000 nachgewiesen. In der Regel ist aber ein langsames Absinken zu beobachten (KOCH, SCHORN und ULE 1951). Ein hochpositiver Serofarbstest kann die Frage also nicht entscheiden, ob die vorliegende Erkrankung eine primär akute bis chronische Toxoplasmose, eine reaktivierte Toxoplasmose, eine aktive Begleittoxoplasmose oder eine latente, inaktive Toxoplasmose oder einen unspezifischen Serotiter bedeutet (FRANKE u. HORST 1952). Eine akute Erkrankung kann durch Titeranstieg charak-

terisiert sein, gleichbleibende oder abfallende Titer lassen darauf schließen, daß der Wirt den Parasiten weitgehend beherrscht und daß vielleicht eine schon lange oder sogar längst überstandene stumme Infektion vorliegen kann (SCHELLNER und VOLLBRECHTSHAUSEN 1958). Die Lösung der Fragen gelingt nur durch synoptisch Gegenüberstellung der klinischen Symptome einschl. der Anamnese zusammen mit gleichzeitigen serienmäßigen, kontrollierten Serofarbreaktionen.

EINTEILUNG DER TOXOPLASMOSE

A. CONNATALE TOXOPLASMOSE

Am häufigsten von allen Toxoplasmoseerkrankungen wird die praenatale Form mit dem klassischen Trias: Chorioretinitis, Hydrocephalus internus und intracerebralen Verkalkungen beobachtet. In jedem Fall steht die cerebrale Manifestation im Vordergrund. Schwere zentrale Veränderungen können sogar schon zu einem intrauterinen Fruchttod führen. Wichtig ist in diesem Zusammenhang, daß die diaplacentare Infektion sicherlich im 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft stattfindet (THALHAMMER 1957).

MOHR unterscheidet bei den connatalen Erkrankungen

1. schon bei der Geburt ausgeheilt (burnt-cases),
2. noch schwelend,
3. noch unter dem Geburtstrauma exacerberierend,
4. nach einigen Monaten,
5. oder nach Jahren Spätexacerberation.

Wir werden auf diese Einteilung bei der Frage, ob eine Recidivkrankung bzw. Spätexacerberation bei einem Erwachsenen vorliegt, zurückkommen.

B. ERWORBENE TOXOPLASMOSE

1. Aktive Form

- a) primäre Toxoplasmose mit poly- und oligosymptomatischen Krankheitsbildern
 - aa) akut fieberhafte, exanthematische Form
 - bb) pulmonale Form,
 - cc) central-nervöse Form,
 - dd) cardiale Form,
 - ee) Myositis toxoplasmotica,
 - ff) Leber und Milzerscheinungen
 - gg) Lymphadenopathie,
 - hh) Angiopathia toxoplasmotica.

b) recidivierende und reaktivierte Form der Toxoplasmose

2. Inaktive latente Form

Ein Großteil der Erwachsenentoxoplasmose macht klinisch wenig oder gar keine Erscheinungen und verläuft klinisch chronisch, oligosymptomatisch und latent, nach PIEKARSKI (1954) 50 % der Erwachsenentoxoplasmose. Nach der obigen Aufteilung sind sie der inaktiven Form zuzurechnen, die meist nicht einmal behandlungsbedürftig ist. Höchstens werden die Patienten, wenn es sich um Frauen, speziell um gravide, handelt, einer prophylaktischen Therapie unterzogen. Viel schwieriger ist die "aktive Form" der Erkrankung, da sie von dem akuten über das subakute bis zum chronischen Stadium alle Erscheinungsbilder, aber auch nur einzelne aufweisen kann. Wir müssen uns bei der Darstellung der Klinik zunächst an die 100 %ig gesicherten Fälle halten, um aus dieser Sicht dann die Erkrankung zu diskutieren, bei denen der Beweis der Ätiologie nicht ganz gelang. Der erste Fall von Erwachsenentoxoplasmose wurde von PINKERTON und WEINMANN (1940) beschrieben, die 1937 in Peru bei einem Fall von tödlich generalisierter Infektion nachträglich die morphologischen und histologischen Erscheinungsbilder untersuchten. Sie fanden Veränderungen und Parasiten am ZNS, Myocard, Leber, Milz, Haut, Lymphdrüsen, Lungen, Knochenmark, Nebennieren und Nieren. Ein Jahr später berichteten PINKERTON und HENDERSON (1951) von 2 tödlichen Fällen von Toxoplasmose, die mit hohem Fieber, Diarrhoen, makulo-papulösem Exanthem, atypischer Pneumonie erkrankt waren. Vor allem der 1. Fall ähnelte einer Fleckfiebererkrankung. Röntgenologisch fand sich eine vermehrte Lungenzeichnung mit Gebieten besonderer Verdichtung über beiden Lungenfeldern. In beiden Fällen zeigte das EKG Veränderungen im Zeichen einer Myocarditis. Bei Autopsie fand sich dann eine interstitielle Pneumonie mit beträchtlicher Lungenstauung, cellulare Herzinfiltrationen, umschriebene Nekrosen in der Leber und in der Milz und perivasculäre Infiltrationen in der Haut.

FRANKE und HORST (1952) teilten folgenden Fall mit; ein 55-jähriger Patient wurde mit einem fieberhaften, typhoiden Krankheitsbild eingeliefert. Er klagte über Husten ohne Auswurf, Neigung zu Nachtschweißen, Hitzegefühl, Schmerzen im Kopf, Rücken, Beinmuskulatur, Knie- und Fußgelenken. Während der Aufnahme trat eine generalisierte Lymphdrüsenanschwellung und ein Exanthem auf, ausgenommen an den Fuß- und Handsohlen. Röntgenologisch zeigten sich streifige, trüb-wolkige Infiltrationen im Sinne einer interstitiellen Pneumonie. Im Liquor fanden sich Toxoplasmen, der SB-Test war erst nach 8 Wochen 1 : 72 positiv.

SEXTON, EYLE und DILLMANN (1953) berichten über eine Toxoplasmose-laborantin, die schon 4 Monate vor der Krankenhausaufnahme über allgemeine Abgeschlagenheit klagte. 4 Tage vor der Aufnahme bekam sie Schmerzen in den Gelenken, besonders in den Beinen. Mit hohem Fieber, Exanthem und Somnolenz

wurde sie eingeliefert. Das EKG zeigte eine Myocardschädigung. Unter cerebralen Erscheinungen kam sie ad exitum. Die Obduktion ergab eine herdförmige Myocarditis, eine interstielle Pneumonie und eine fettige Degeneration der Leber. Aus dem Blut und Liquor, außerdem im Cerebrum, Leber, Milz und Myocard konnten Toxoplasmen isoliert werden.

Die voll entwickelte Erwachsenentoxoplasmose ist also eine hochfieberhafte Infektionserkrankung, dem akuten Krankheitsbeginn geht meistens ein mehr oder weniger allgemeines Krankheitsgefühl voraus, mit Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, "rheumatischen" Gelenk- und Muskelschmerzen und des öfteren auch mit Diarrhoen. Mit Beginn des plötzlich einsetzenden hohen Fiebers zeigt sich sehr oft ein fleckfieberähnliches, nicht juckendes papulo-makulöses Exanthem. Dies ist nach WOLLHEIM (1952) nur im hochfieberhaften Frühstadium zu finden, im Gegensatz zu den subcutanen perivasculösen Infiltrationen im chronischen Stadium. Auf Grund der Parasitämie kommt es nun zur Manifestation in den verschiedensten einzelnen Organen, deren Erkrankung dann oft im Vordergrund des Krankheitsbildes stehen.

Die Literatur bietet sehr viele Fälle, bei denen der Lungenbefall als primäres Bild meistens im Sinne einer interstitiellen Pneumonie vorherrschend ist. So beschrieben CALLAHAN, RUSSEL und SMITH (1946) 14 Fälle von Toxoplasmose, 7 hatten davon eine Bronchopneumonie, bei 3 konnten die Erreger im Lungengewebe gefunden werden. Sie lagen hauptsächlich interstitiell.

Bei einem Fall von PIKARSKI und von THÖRNE (1950) wurden zahlreiche Pseudocysten mit Toxoplasmen zwischen den Exsudatzellen am Rande von Alveolen in einem pneumonischen Herd festgestellt. Physikalisch ist anfangs meist kein besonderer Befund zu erheben, das Röntgenbild zeigt erst im weiteren Verlauf der Erkrankung streifenförmige oder fleckförmige Verdichtungen der Lungenfelder mit teilweiser Vergrößerung der Hili. PINKERTON und HENDERSON (1951) empfehlen bei der pneumonischen Form, die auch dem amerikanischen "rocky-mountain-fever" ähnelt, ein Sputumausstrich mit Giemsa-Färbung zu machen, aber leider gelingt der Erregernachweis nur in den seltensten Fällen, wie es auch der Fall von ESPERSEN (1958) zeigt. Bei einem 33jährigen Patienten mit jahrelangem chronischen Husten wurde 1951 die Verdachtsdiagnose: Lungen-tbc gestellt. Es zeigten sich röntgenologische Infiltrationen über beiden Lungen, später mit cystischen Kavernen. 1956 nahm der Husten zu, teilweise sanguinaler Auswurf, Zunahme der Lungeninfiltrationen und Temperaturen bis 39,0. Der Nachweis von Tuberkelbazillen gelang nie. Der SF-Test war 1 : 1250 positiv, die KBR 1 : 2 positiv, im Sputum konnten aber nie Toxoplasmen nachgewiesen werden. Rückgang des Titers und Besserung der subjektiven Beschwerden traten nach Behandlung mit Sulfadiazin und Mepacrin ein. Eigenartigerweise ist der DYE-Test in vielen Fällen von Lungentoxoplasmose auffallend niedrig, in manchen Fällen am Beginn der Organmanifestation sogar noch negativ. So berichtet HÖRMANN (1950) von einem 46jährigen Laboranten, dem toxo-

plasmahaltiges Mäuseascites ins Gesicht spritzte. 3 Tage später hatte er eine Entzündung am re. Oberlid, 10 Tage später klagte er über Kopfschmerzen und Benommenheit. Klinisch wurden jetzt schmerzhaft, vergrößerte Lymphdrüsen am Hals und vereinzelte, mittelblasige Reibegeräusche über beiden Lungenuntergeschoßen gefunden. Im Röntgenbild fanden sich bronchopneumonische Infiltrationen im li. Unterfeld und im re. Herzwinkel. SF-Titer war am Anfang negativ und stieg erst nach 4 Wochen auf 1 : 1000.

Die Lungenherde und Hilusvergrößerungen können wie die beiden folgenden Fälle zeigen, rasch zurückgehen oder über Jahre chronisch verlaufen. OTTO (1953) berichtet einen Fall von GRÜNKE. Ein 11jähriger Junge wird mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen und Durchfällen mit der Verdachtsdiagnose: infektiöser Darmkatarrh eingeliefert. Klinischer Befund: erhebliche Nackensteifigkeit und angedeuteter Opisthotonus, Cor und Pulmones o. B., Liquor 78 mg%, Eiweißzellzahl 120/3, mikroskopisch: keine Erreger. BKS 70/102. Verlauf: Globucidbehandlung wird wegen eines kleinfleckigen-makulösen Exanthem abgesetzt. Nach einigen Tagen zeigt sich im Röntgenbild eine wolkige Verschattung beider Obergeschoße und des li. Mittelgeschoßes. Der re. Hilus ist verbreitert und verdichtet. Auf Grund dieses Befundes wird eine Viruspneumonie mit meningialer Beteiligung angenommen. Im Laufe der nächsten 4 Wochen besserte sich das Allgemeinbefinden, die Nackensteifigkeit und das Kernigsche Phänomen sind nicht mehr nachweisbar, die Röntgenaufnahme zeigt nur noch einige in Induration begriffene Fleckschatten bis zu Linsengröße neben den beiden Hili. Nachträglich wurde auf Grund des Seroфарbtestes von 1 : 100 die Diagnose "Toxoplasmose" festgestellt.

UNSELD (1955) berichtet von der Erkrankung einer 27jährigen Patientin, die das typische Bild einer akuten, fieberhaften, exanthematösen Toxoplasmose bietet. Im Röntgenbild: kleinfleckige Lungeninfiltrationen und Schwellung der Hiluslymphknoten. Auf Sólusupronal erfolgt prompter, wenn auch nicht recidivfreier Rückgang der allgemeinen und die der Haut betreffenden Erscheinungen. Die feststellbaren Lungeninfiltrationen und Hiluslymphknotenschwellungen, die nicht zu subjektiven wesentlichen Beschwerden führten, bildeten sich nicht zurück, sondern nahmen im Verlaufe von 2 Jahren an Umfang eher etwas zu. UNSELD betrachtet die Ausdehnung der pulmonalen Prozesse, unter Berücksichtigung der sonstigen klinischen Daten, als Ausdruck von reaktiven Abwehrmaßnahmen des Organismus. Vielleicht handelt es sich um eine bindegewebige Umwandlung der Entzündungsherde.

In der akuten und chronischen Phase ähnelt die Erkrankung oft einer Bronchopneumonie, Viruspneumonie, Histoplasmose oder Miliartuberculose. Differentialdiagnostisch muß man aber auch an eine Pilzerkrankung denken, wie der folgende Fall von GOMBERT (1953) zeigt.

Bei einer 57jährigen Patientin fanden sich im Röntgenbild zahlreiche, unregelmäßig verlaufende Streifen in beiden Lungen, mit einzelnen umschriebenen

Verdichtungen, das Hilusgebiet beiderseits war verbreitert. Einmal wurden Aktinomyzeten gefunden, so daß man eine Pneumomykose mit interstitieller Infiltrationsbildung diagnostizierte. Später war der abgesaugte Bronchialschleim und das Sputum immer negativ. Eine Fehlgeburt lenkte dann den Verdacht auf eine Lungen toxoplasmose, der SF-Test war 1 : 64 positiv.

Weitere Erkrankungen von Lungentoxoplasmose wurden von ARMSTRONG und MAC MURRAY (1953); WAUER (1952); PIEKARSKI und THÖRNE (1950); PAUL (1951) mitgeteilt. Besonders charakteristisch für die pulmonale Erkrankung scheint zu sein: Vergrößerung der Hili, verbunden mit einer klein- bis mittelgrobknotigen Fleckschattenbildung besonders in den Lungenunter- und Mittelfeldern. In den Anfangsstadien findet man schon bald Hilusvergrößerungen, an Stelle der Fleckschatten aber nur eine vermehrte, streifige Zeichnung. Bei allen Lungeninfiltrationen oder Hiluslymphknotenaffektionen, deren Aetiologie nicht eindeutig geklärt ist, sollte man also immer die Toxoplasmose zur Differentialdiagnose heranziehen, wenn auch die sichere Diagnose nur durch den schwierigen Erregernachweis im Sputum 100 %ig möglich ist (FALCK; 1953); PINKERTON und HENDERSON (1951); JÜPTNER (1951). Nach OTTO (1953) kann man von einer subakuten Erwachsenen-toxoplasmose der Lungen sprechen, wenn die "interstitielle Pneumonie" über ein Jahr andauert. Weit weniger häufig als bei der connatalen Erkrankung trifft man bei dem Vollbild der Erwachsenentoxoplasmose eine Meningoencephalomyelitis, wobei dann die Encephalitis meistens im Vordergrund steht. Leider führt diese Organmanifestation auch heute noch oft zu einem letalen Ausgang. Histopathologisch zeigt sich auch hier eine disseminierte, nekrotisierende Entzündung, die bevorzugt das Ependym und die ventrikelnahen Bezirke befällt. GUIMARAES (1952) teilte folgenden Obduktionsbericht von einem brasilianischen Neger mit, während 37 Tagen bestanden Fieber, Beinlähmungen, steifer Nacken, Dysphasie und Kopfschmerzen. Bei der Sektion fanden sich im Gehirn Toxoplasmen und Entzündungsherde mit miliaren, meist gefäßnahen Granulomen, ähnliche Erscheinungen fand er in der Hypophyse, Myocard, Leber und Lunge. Im Gegensatz zur angeborenen Toxoplasmose soll es nie zu intracerebralen Verkalkungen kommen (THALHAMMER 1957), es ist auch kein Fall bekannt, wo es zu einem Hydrocephalus internus gekommen ist. BOHN und KOCH (1952) berichten aber von 21 Patienten zwischen 17 und 28 Jahren, bei denen 7 nachweisbar Verkalkungen (4mal im Plexusbereich, 2mal intracerebral und einmal intrameningial) aufweisen. Sie betrachten diese Calcifikationen sehr vorsichtig, da es sich vielleicht um "burnt-out cases" einer connatalen Erkrankung handeln könnte. Differentialdiagnostisch kommen auch noch Hirntumoren, Tuberculome, CO-Vergiftungen, Encephalitis lethargica, Malaria und die Sturge-Webersche Erkrankung in Betracht (KOCH, BOHN, FENNER, GRÜTZNER 1952). Manchmal geht die erworbene Toxoplasmoseencephalitis mit wenigen dramatischen Symptomen einher. Die Patienten klagen über heftige Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, bzw. Schaukelempfindungen, es kommt

zur allmählichen Benommenheit, und evtl. zu Hirnnervenparesen. Reflexdifferenzen sind manchmal die einzigen neurologischen Störungen. SCHMIDT (1957) berichtet von einem 51jährigen Patienten, der seit 6 Jahren über Unsicherheits- und Schwächegefühl in den Beinen, besonders beim Treppensteigen klagt. Außerdem habe er öfters starke Kopfschmerzen und sei recht vergesslich geworden. Zur Untersuchung kam der Patient wegen Taubheitsgefühl in der li. Hand. Im Liquor fanden sich Toxoplasmen. Allgemein zeigen sich im Liquor Veränderungen durch Pleiocytosen (nach BAMATTER bis 700/3 Zellen) und Eiweißvermehrung zwischen geringer Vermehrung bis 1400 mg% (OTTO 1953). Trotzdem ist manchmal bei einem hohen SF-Titer kein spezifischer Liquorbefund, d.h. kein Erregernachweis zu erheben. So die tödlich verlaufene Toxoplasmose bei einem 19jährigen Patienten (NÖTZEL 1951). Nach einem längeren allgemeinen Krankheitsgefühl traten zuckende Schmerzen in den Beinen auf, der Gang wurde unsicher, zeitweise Brechreiz, Schwindel, Durstgefühl. Die Lumbalpunktion ergab: Druck deutlich erhöht, Xanthochromie 176/3 Zellen, Gesamteiweiß 216 mg%, es fanden sich aber keine Toxoplasmen. Später trat Nackensteifigkeit auf, der Visus war stark herabgesetzt, außerdem kam es zu einer Abducensparese. Die Obduktion ergab massenhafte Toxoplasmen im Gehirn.

Die Myocarditis zumindest der Myocardbefall ist fast bei allen Fällen von postnataler Erkrankung, vor allem in der akuten Form der Toxoplasmose anzutreffen. Sie ist relativ benigne und sicher nicht die gefährlichste Organerkrankung (THALHAMMER 1957). Neben der herdförmigen, interstitiellen Entzündung findet man sehr oft die Parasiten reaktionlos in den Herzmuskelfasern. MOHR (1954) stellte die Sektionsbefunde von 7 genau beschriebenen tödlich endenden Erwachsenentoxoplasmosen zusammen. Bei 6 hatte man histologische Veränderungen ohne Toxoplasmen oder Parasiten in Pseudocysten ohne Veränderungen des Umgebungsgewebes im Myocard gefunden. In anderen Fällen zeigten sich nur Toxoplasmensäcke als Nebenfund bei Sektionen, sie sind wahrscheinlich als Zeichen einer symptomlos verlaufenen Infektion aufzufassen. So beschrieb TOMLINSON 1945 in Panama eine postmortale Untersuchung eines 10 Jahren alten Mädchens, das an einer Sichelzellanämie verstorben war. Er fand Toxoplasmen in Gehirn und Myocard ohne jegliche Reaktion in den umgebenden Geweben. Es war der erste Fall von chronischer, asymptomatischer Toxoplasmose. "Toxoplasmose latens" diagnostizierte KEAN und GROCOTT (1951) nachträglich bei einem durch Unfall ums Leben gekommenen 29jährigen Mann, bei dem im Herzmuskel eine große Pseudocyste mit 250 Toxoplasmen als einzige Zeichen eines Parasitenbefalls sich fand. Veränderungen im EKG im Sinne einer Myocarditis zeigen sich nur bei Herzen mit kleineren und größeren Infiltrationen, nicht aber wenn nur Pseudocysten in vollkommener reaktionsloser Umgebung vorhanden sind. Die zwei so verschiedenen Reaktionen des Myocards hängen nach THALHAMMER (1957) wahrscheinlich mit der Lokalabwehrfähigkeit zusammen. Auch MOHR (1954) be-

stätigt, daß der Herzmuskel nicht selten von Parasiten befallen wird, er warnt aber auch vor Fehldeutungen zufälliger Sarcosporidienbefunde.

Ebenso wie bei dem Myocardbefall kann es beim Eindringen der Parasiten in die Skelettmuskulatur teilweise zu einer Entzündung, d. h. zu einer Myositis, aber auch nur zu einem Befall in Form von reaktionslosen Pseudocysten kommen.

FRANKE und HORST (1951) sind der Meinung, je akuter die Toxoplasmose im Generalisationsstadium, umso stärker seien die Organveränderungen. Im subakuten bzw. subchronischen Stadium kommt es mitunter zu isolierten Organtoxoplasmosen. THALHAMMER (1957) vertritt die Auffassung, bei geringer Keiminvasion oder guter und lokaler Abwehrlage würden die Erreger rasch in die defensive Form der pseudocysten gedrängt.

1946 berichteten SYVERTON und SLAVIN über eine trichonoseverdächtige Erkrankung eines 65jährigen Mannes. Er hatte hohes Fieber, Diarrhoen, rubeoliformes Exanthem, Leberschwellung und eine Eosinophilie von 38 %. Durch eine Biopsie aus der Skelettmuskulatur des Gastrocnemius mit anschließendem Tierversuch wurde als Ursache der Erkrankung eine Toxoplasmose angesehen. Eigenartigerweise gehen oft der generalisierten Erkrankung Gliederschmerzen voraus und es könnte sein, daß es während der akuten Parasitenausstreuung auf dem Blutwege zu einer primären Ansiedlung in der quergestreiften Muskulatur kommt. Der Serofarbstest wird aber erst im generalisierten Stadium konstant positiv, es könnte aber sein, daß während des Einbruchs in die Muskulatur er schon kurzfristig auf einen verdächtig positiven Titer ansteigt, um dann aber bis zum allgemeinen Ausbruch der Infektion wieder abzufallen. So der von THALHAMMER (1957) diskutierte Fall von WETTING, FELD, OWE und DON EYLE. Eine 42jährige Laborantin klagte Anfang Januar 1954 über Schwäche und Ermüdung in den Schultern und Armen. Nach einer Woche traten Muskelkrämpfe auf und febrile Zuckungen. Der Titer war jetzt 1 : 256 positiv, fiel aber in den nächsten Tagen auf "unverdünnt" negativ. 14 Tage später traten Fieber, Lymphdrüenschwellungen und ein Exanthem auf, außerdem ein trockener Husten ohne feststellbaren pulmonalen Befund. Gleichzeitig beginnt ein rascher Anstieg des Dye-Testes bis auf 1 : 1024, wie er bei den meisten akuten Toxoplasmosen typisch ist. Dieser Hypothese der "doppelten positiven Titerkurve" steht aber der Fall von KASS, ANDRUS, ADAMS, TURNER und FELDMANN (1952) gegenüber, ohne sie jedoch zu widerlegen. Eine 60jährige Patientin erkrankt an einem "spotted fever" mit einem maculopapulösen Exanthem. Bei einer Muskelbiopsie wurden Toxoplasmen gefunden, bei einer Wiederholung 7 Tage später fokale Infiltrationen von Lymphocyten, Plasmazellen und Monocyten.

Der Dye-Test stieg von negativ bis auf 1 : 32000, es könnten also die "positiven Muskelprodromen-Erscheinungen schon vor der Klinikaufnahme gewesen sein. Der Obduktionsbefund ergab eine ausgebreitete Polymyositis, Meningoencephalomyelitis und Myocarditis, außerdem wurden Toxoplasmen in der Lunge, Niere, Leber

und Milz gefunden.

Ebenso wie bei der connatalen Erkrankung kann es auch zur Leberbeteiligung mit disseminierten, interstitiellen, nekrotisierenden Entzündungen kommen, nach THALHAMMER: (1957) KABELITZ (1959) jedoch ohne Ikterus. Klinisch findet man Leberschwellungen und Spannungsschmerzen in der Lebergegend, außerdem können abnorme Funktionsproben festgestellt werden. Nach WEINMANN und KLATSCHKO (1956) soll aber die Leber- und Milzschädigung nicht durch den Erreger selbst, der in diesen Organen bei der experimentellen Infektion stets reichlich nachweisbar ist, sondern durch die Toxine des Erregers hervorgerufen werden. OTTO (1953) glaubt, daß die virulenten Toxoplasmen zu einem schweren, toxischen Ikterus führen können. RIEGER (1952) nimmt an, daß durch die Erkrankung an Toxoplasmose eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber der Hepatitis epidemica zu finden ist, wie eine solche Resistenzverminderung auch nach anderen allgemeinen Erkrankungen tatsächlich öfters beobachtet wurde. Den niedrigen Titer bei Leberbeteiligung erklärt er dadurch, daß die Leber neben der Schwächung ihrer sonstigen Abwehrleistungen auch eine Verminderung der Fähigkeit zur spezifischen Antikörperbildung gegenüber den Toxoplasmen zur Folge haben.

Nennenswerte Milzvergrößerungen wurden bei der erworbenen Toxoplasmose selten gesehen, obwohl auch in diesem Organ herdförmige Nekrosen und Toxoplasmen autopsisch gefunden wurden. Dieses ist bemerkenswert, weil es Toxoplasmosefälle mit generalisierter Lymphadenitis als führendes Symptom gibt und die fehlende Milzvergrößerung bei diesen wie auch bei den typhusähnlichen Bildern differentialdiagnostisch verwertbar sein kann (THALHAMMER) (1957).

Die Lymphadenitis bzw. die Lymphadenopathie ist fast bei jeder generalisierten Erkrankung in mehr oder weniger starker Form zu finden. Es gibt aber auch Fälle, wo hauptsächlich oder nur die generalisierte Lymphknotenschwellung als Zeichen einer manifestierenden Erworbenen toxoplasmose anzutreffen sind. SIIM (1954) fand, daß dieser Typ der infektiösen Mononucleose täuschend ähnlich sei. CATHIE (1957) untersuchte 20 mononucleoseverdächtige Kinder, bei denen der Paul-Bunnell-Test negativ war und fand, daß 7 von ihnen einen positiven SF-Test hatten. Ebenso untersuchte BATEMANN (1957) 16 Patienten, sie erkrankten mit Fieber, Husten, Halsschmerzen, Rötung des Rachens, Vergrößerung der submentalen und vorderen Halslymphknoten, einige hatten eine ganz leichte Milzschwellung und ein flüchtiges Exanthem auf dem Abdomen. Das Blutbild sprach für Mononucleose, der Paul-Bunnell-Test war aber negativ, der Serofarbstest schwankte bei den einzelnen Patienten zwischen 1 : 64 und 1 : 1024. Klinisch trat bei allen Erkrankten eine vollkommene Heilung ein. Die Wiederherstellung bei dieser lymphatischen Erkrankungsform ist allgemein meist vollständig (MICHEL, PULVER und HUBER 1955), nur FELDMANN (1953) berichtet von einem letalen Verlauf. In manchen Fällen kommt es sogar neben dem allgemeinen Krankheitsgefühl nur zu einer einzigen isolierten Lymphknotenschwellung. So berichteten

ARMSTRONG und MAC MURRAY (1953) von einem 44 Jahre alten Neger, bei dem sich zu dem vorangegangenen allgemeinen Krankheitsgefühl hohes Fieber, Erbrechen und Gewichtsverlust einstellten. Die Verdachtsdiagnosen Malaria oder atypische Pneumonie konnten nicht bestätigt werden. Am 45. Krankheitstag trat eine weiche, etwas empfindliche Lymphknotenschwellung in der re. Axilla auf. Nach einer Probeexcision wurden durch Tierpassagen Toxoplasmen gefunden, der SF-Titer war $1 : 32000$ positiv. Es brauchen aber in dem Probematerial nicht einmal unbedingt Parasiten gefunden zu werden, so bei dem 6-jährigen Patienten von SIIM (1954). Neben einem Exanthem bestand nur eine Lymphadenitis colli et axillare. Der SF-Titer war zwischen $1 : 1600$ und $1 : 625$ positiv. Die Probeexcision ergab keine Toxoplasmen, histologisch zeigten sich nur Hyperplasien, besonders in den Reticularzellen der Follikelzentren. Auch im Tierversuch konnte der Beweis für eine Erkrankung nicht erbracht werden. Hauptsächlich ist der Lymphdrüsenfieber-Typus aber bei Personen mit Laborinfektionen zu finden. Nach OTTEN (1954) lösen die in der Literatur beschriebenen spontanen Toxoplasmoseerkrankungen bei Tieren fast immer ein schweres, klinisches Bild aus und haben oft den Tod zur Folge. Die künstlich gesetzte Infektion hingegen verläuft bei den einzelnen Tierarten sehr unterschiedlich, es entwickeln sich häufig latente, klinisch völlig symptomlose Infekte mit einer generalisierten Lymphadenopathie. Vielleicht ist eine gewisse Parallele zu den Laborkontaktinfektionen zu ziehen. Die häufigste Ansteckung geschieht oral beim Abpipettieren von Toxoplasmenexsudat, außerdem kann es in unglücklichen Fällen zu einer Tröpfcheninfektion über die Conjunktiven kommen, weiterhin durch Mikrotraumen, die durch infizierte, spitze Instrumente z. B. Nadeln gesetzt sind. Als Beispiele mögen zwei Laborinfektionen von STRÖM (1951) dienen.

Sie zeigen sich in ihrem Verlauf und Erscheinungen sehr unterschiedlich, es könnte möglich sein, daß sie von der aufgenommenen Toxoplasmenmenge abhängig sind. 1. Fall: Eine 22-jährige Laborgehilfin steckte sich beim Abpipettieren von Toxoplasmenexsudat an. Es kommt sofort zu einer hochfieberhaften, stürmischen Erkrankung mit einem makulo-papulösen Exanthem und zu einer Conjunktivitis, außerdem zu einer generalisierten Lymphdrüenschwellung. Der Dye-Test war am Anfang negativ und stieg bis auf $1 : 4000$. Als Komplikation trat später noch eine Meningoencephalitis und Myocarditis auf. 2. Fall: eine ebenfalls 22-jährige Laborantin steckte sich mit einer toxoplasmainfizierten Nadel in den Finger. Drei Tage später kam es zu einmaligem Fieberanstieg bis 39°C und eine mittelgroße Axillardrüse war feststellbar. Zwei Monate später war der Titer bis $1 : 2000$ gestiegen, außerdem hatten sich erbsengroße submandibuläre und korngroße Axillar- und Inguinaldrüsen entwickelt. Sonst war kein weiterer pathologischer Befund an irgend einem Organ zu erheben. Weitaus stürmischer verlief die Erkrankung bei einem 31-jährigen Laboranten (KAYHOE, JACOBS, BEYE und MC CULLOUGH (1957). Auch er infizierte sich mit einer Injektionsnadel durch eine oberflächliche Wunde. Sechs Tage später zeigten sich akute Krankheitserscheinungen mit Myalgien, Kopfschmer-

zen, Exanthem und Fieber, außerdem trat eine generalisierte Lymphadenopathie auf. Der SF-Test war zuerst negativ, am 15. Tag 1 : 64 positiv und stieg noch bis 1 : 4096; zwei Monate später trat ein Recidiv mit erneutem Titeranstieg auf. Ob es sich tatsächlich um ein Recidiv oder um eine Reinfektion handelt, wird nicht näher erläutert. Es bestände bei der generalisierten Lymphdrüsenkrankung wohl die Möglichkeit, daß es zu einer schubweisen Parasitämie kommt und somit zu einem erneuten Aufflackern der Erkrankung. MOHR (1953) berichtet z. B. von einer med. techn. Assistentin, die über schlechtes Allgemeinbefinden, Abgeschlagenheit, Stirnkopfschmerzen, Husten und Druck im Oberbauch klagt. Klinisch wird eine Bronchitis und eine Milzschwellung festgestellt. Der DYE-Test ist 1 : 100 positiv. Der Zustand der Patientin besserte sich zunächst ohne Therapie, auch der Titer ging zurück. Nach zwei Monaten traten erneut die gleichen Beschwerden und erneuter Titeranstieg auf. Da die Patientin mit Toxoplasmen nicht mehr in Berührung kam, ist also eine Reinfektion ausgeschlossen.

Weitere Laborinfektionen wurden von GARD und MAGNUSSON (1951); BENGTTSSON (1950); SABIN (1950) beschrieben, auch sie bestätigten, daß viele Laborinfektionen subakut verlaufen.

Ganz allgemein sollte man bei generalisierten Lymphadenitiden ebenso wie bei unklaren Muskel-Gelenk-schmerzen oder atypischer Pneumonie differentialdiagnostisch an die Toxoplasmose denken. Bemerkenswert ist das weiße Blutbild bei der toxoplasmatischen Lymphadenopathie. Meistens findet man zwar einen normalen Blutstatus, oft findet man aber Veränderungen, die für eine infektiöse Mononucleose sprechen, so bei mäßiger oder höherer Leucocytose eine Lymphocytose mit atypischen Lymphocyten und vor allem auch Monocytoidenzellen. Gelegentlich findet sich eine Erhöhung der Eosinophilen (SIIM, 1954).

Zum Abschluß der Beschreibungen der einzelnen Organmanifestationen soll noch kurz eine etwaige Beziehung zwischen Toxoplasmose und Endangiitis obliterans besprochen werden. Für die letztere Erkrankung wurde als Ursachen schon die Lues, Fleckfieber, weiterhin Malaria, Typhus abdominalis, Ruhr angesehen. BÜRGER vertrat die Ansicht, daß es möglicherweise spezifische Erreger als Ursache gäbe. SCHRADER und WESTPHAL (1951) führten nun bei 52 Patienten bei den teils arteriographisch, teils histologisch oder klinisch gesicherte obliterierende, arterielle Gefäßprozesse der unteren Extremitäten vorlag, den SF-Test durch. In 13 Fällen war er eindeutig positiv. Gleichzeitig wurden 49 Kontrollpersonen untersucht, von denen nur einer positiv reagierte. Es waren also 25 % zu 2 % seropositiv, leider gaben die Autoren keine Titerhöhe an. Bei der Testung von 45 Bürger-Kranken waren 25 positiv, also 55 % (JIROVEC und JIRA, 1954). KUHNERT und JÜPTNER (1952) untersuchten 14 Fälle von Endangitis obliterans, sie fanden aber keinen positiv reagierenden Patienten. HUDEMANN (1955) berichtet von einem 53jährigen Patienten, bei dem zu Durchblutungsstörungen auf der Basis einer arteriographisch nachgewiesenen Endangiitis obliterans

recidivierende Thrombophlebitiden auftraten. Der DYE-Test war 1 : 400 und 1 : 800 positiv, Toxoplasmen wurden im Liquor und in einem excidierten Gefäßstück nachgewiesen. Auch KÜCHLER und KÜCHLER (1955) glauben an eine Beziehung zwischen obliterierenden Angioorganopathien und Toxoplasmose. So der von ihnen beschriebene Befund eines 55 Jahre alten Patienten, bei dem sich eine Endangitis obliterans der unteren Extremitäten, eine Coronarinsuffizienz mit Myocardschaden, eine Nephropathie und recidivierende Thrombophlebitiden an beiden Unterarmen und Unterschenkel fanden. Der SF-Test war 1 : 800 und 1 : 400 positiv, der Nachweis von Erregern gelang im Tierversuch. Nach Meinung der Autoren handelt es sich um eine Systemerkrankung mit der Manifestation an den unteren Extremitäten, an Herzen, an der Niere (mangelndes Konzentrationsvermögen) und möglicherweise auch am Gehirn (Kopfschmerzen und zunehmende Vergeßlichkeit). Außerdem untersuchten die gleichen Autoren 63 Patienten mit einer Endangitis obliterans, 53 hatten einen positiven DYE-Test, von denen 17 einen Titer von 1 : 25 und höher aufwiesen. Sie kommen zu der Auffassung, daß die Toxoplasmose Erkrankung unter dem Bild einer obliterierenden Gefäßerkrankung sich abspielen kann oder daß sich nach einer Toxoplasmainfektion sich eine sekundäre Gefäßschädigung entwickeln kann. Interessant ist dazu der Sektionsbefund eines 20 Tage alten Säuglings von TIEDEMANN (1953), der an den Hirngefäßen alle Grade einer Vasculitis mit allen nur möglichen Folgeerscheinungen fand. Morphologische Bilder, die isoliert betrachtet einer Endangitis obliterans oder Periarteriitis nodosa entsprechen. Er sieht die morphologische Übereinstimmung mit den erwähnten Gefäßerkrankungen als einen Beweis für deren Unspezifität. Zum Schluß werfen KÜCHLER und KÜCHLER (1955) die Frage auf, ob ein erhöhter Tabakverbrauch evtl. eine titersenkende Wirkung haben könnte, indem der Effekt auf den Erreger selbst oder auf das RES, daß in der Antikörperbildung gehemmt sein könnte, einen Einfluß hat. In der Frage, ob Beziehungen zwischen der Endangitis und der Toxoplasmose bestehen, müssen die weiteren Untersuchungen abgewartet werden. Auf keinen Fall darf man diese Frage voreilig bejahen, wenn nur niedere oder mittlere positive Titer vorliegen oder wenn in histologischen Schnitten oder Organabstrichen spärlich einzelne Toxoplasmen gefunden werden (THALHAMMER, 1957).

Am Ende der Besprechungen der "aktiven" Toxoplasmosen mit ihren poly-symptomatischen und oligosymptomatischen Erscheinungsbildern soll noch kurz die üblichen Laboruntersuchungen dargestellt werden, inwiefern sie vielleicht spezifisch für die Erkrankung sein können. Die Liquorveränderungen wurden bei der Darstellung der Meningoencephalomyelitis und ihren Erscheinungen besprochen. Die Blutkörperchensenkungsreaktion verhält sich sehr verschieden, manchmal ist sie normal, bei schweren Formen aber meist erhöht. Man könnte diese konstant erhöhte BKS durch die chronischen, entzündlichen Zellreaktionen erklären. KABE-LITZ und LEITZKE (1958) fanden bei 277 Toxoplasmoseerkrankten (65,5 % des Gesamtkrankengutes) eine Erhöhung der Senkungswerte (auch bei Kontrollunter-

suchungen) über 10 mm nach der 1. Stunde. Meistens lag die Beschleunigung zwischen 20 und 30 mm nach Ablauf der 1. Stunde und zwischen 40 und 50 mm nach der 2. Stunde. In wenigen Fällen war eine zwar langsame, aber stetige Zunahme der Beschleunigungswerte über mehrere Jahre hin festzustellen. Ein für Toxoplasmose charakteristisches Blutbild gibt es nicht. Das rote Blutbild ist unauffällig, während bei schweren Fällen oft eine Leukopenie im weißen Blutbild zu finden ist. Häufig tritt auch eine Eosinophilie auf (SIIM 1954, CATEL 1957). Interessant sind in diesem Zusammenhang die hämatologischen Befunde nach paren-teraler-Infektion bei Junghunden (OTTEN 1954). Auffällig war die einheitliche leukocytaire Reaktion, neben einer Leukopenie kam es oft zu einem postinfekti-ösen Lymphocytensturz, die Eosinophilen nahmen in den ersten Tagen nach der Infektion ab, am 10. Tage danach kam es aber oft zu einer hohen Eosinophilie. Weiterhin können pathologische Ergebnisse je nach Organmanifestation am EEG und EKG, im Harn, in Leberfunktionsproben und im Serum erhoben werden. Nach BELFRAGE und BERGDAHL (1957) kommt es bei einer Allgemeininfektion relativ oft zu einer positiven Thymolreaktion und zu einer Gamma-Globulin-Vermehrung im Serum. Bei den Versuchstieren von OTTEN (1954) gab es in den ersten Tagen eine deutliche Abnahme der Albumine und Zunahme der Globuline. Nach 17 Tagen waren in der Regel die Ausgangswerte wieder erreicht.

Reaktive Form der Toxoplasmose

Bevor wir uns der Frage zuwenden, ob es eine recidivierende Toxoplasmose gibt, müssen wir uns noch einer umstrittenen Organmanifestation, der erworbenen toxoplasmatischen Chorioretinitis zuwenden. Die Chorioretinitis ist bekanntlich eine relativ häufige Erkrankung, deren aetiologischen Ursachen oft unbekannt sind, und früh stellte man die Frage, ob die neu entdeckte Noxe der Toxoplasmose für die Chorioretinitiden der Erwachsenen verantwortlich sei; denn aus vielen Fällen von connatalen Erkrankungen wußte man, daß die Augenerkrankung dort zu den vorherrschenden Symptomen gehört. Noch 1950 schrieb SABIN, es gäbe keinen Beweis, daß eine postnatale Infektion zu einer Chorioretinitis führen könne. Nach WEGMANN und GUT (1951) dürfte es sich bei den meisten nur serologisch bestätigten Fällen mit Chorioretinitis bei Erwachsenen um Tuberkulose handeln. Sie wiesen in diesem Zusammenhang auf den hohen Prozentsatz positiver Serofarbreaktionen bei tuberkulösen Patienten hin. Auch FRENKEL (1949) meint, daß die Toxoplasmose bei Erwachsenen für eine Augenerkrankung nicht verantwortlich sei. Der Titer des Dye-Testes sei genau so hoch wie bei der gesunden Durchschnittsbevölkerung gleichen Alters. Immer wieder wurden in der Literatur Fälle beschrieben, in denen eine Chorioretinitis mit einer anschließenden symptomatischen Toxoplasmose auftrat. Auffallend waren das sehr niedrige Durchschnittsalter und die meistens "positiven" Mütter, so daß man zu der Auffassung kam, es müsse sich um Recidive einer connatalen Erkrankung handeln. BOHN und

KOCH (1951) beschrieben folgenden Fall: Eine 22jährige Stenotypistin klagt häufig über Migräne und ist seit ihrem 12. Lebensjahr kurzsichtig. Ophthalmologisch findet sich ein chorioretinitischer Herd juxtamakulär re., röntgenologisch Verkalkungen im Bereich des Zwischenhirns. Die Patientin wird mit einem Hochdruck mit positivem Nierenbefund und einem Cushingssyndrom eingeliefert, ausserdem ist die Normomastixkurve wiederholt meningitisch verändert. Der SF-Test betrug 1 : 36, die KRB war vierfach positiv. Da die Mutter auch eine KBR von vierfach positiv auswies, wird eine connatale Infektion mit 22jähriger Latenzzeit angenommen. Die Pseudocysten, die in dem relativ reaktionslosen Augenhintergrund liegen, müssen also unter dem Einfluß von inneren oder äußeren Faktoren wie Infekte, Traumen, körperliche und seelische Belastungen, hormonale Umstimmungen unter der Gravidität und wahrscheinlich noch anderen Faktoren platzen. So kommt es zu einer Reaktivierung oder besser gesagt Streuung, die symptomarm, ja symptomlos vor sich gehen kann. Beim Aufbrechen der Pseudocysten kommt es also teilweise wegen der Kleinheit der Areale nur zu lokalen Recidiven ohne Wiederkehr von Allgemeinsymptomen, andererseits kann es aber auch zu einmaligen, aber auch jahrelangen oder monatelangen Schüben gleicher Symptome kommen. JOHNSON, FRIED, BROADDU und LAMFROM (1946) berichten von einer Frau, bei der sich zu Beginn der ersten - nach 2 Monaten durch eine Fehlgeburt beendeten - Schwangerschaft auf eine Toxoplasmose zurückgeführte Chorioretinitis centralis entwickelt. Sie wurde sowohl während der nach 1 Jahr eingetretenen 2. als auch während der nach weiteren 9 Monaten zustande gekommenen Schwangerschaft rückfällig.

Um ein lokales Recidiv einer connatalen Infektion handelt es sich nach KLEINERT (1952) bei einer 29jährigen Patientin, bei der nach dem 17. Lebensjahr ein symptomlos gebliebener paramakulärer chorioretinitischer Herd auftrat. Schließlich sei noch ein Fall von SCHOEPS (1950) erwähnt. Eine 33 Jahre alte Patientin ist seit frühester Kindheit li. erblindet. Zwischen dem 16. und 19. Lebensjahr hatte sie zweimal epileptiforme Anfälle, röntgenologisch fanden sich unilaterale, intracerebrale Verkalkungen. Jetzt klagt sie eine Woche nach Fieber auf Grund einer "Erkältung" über verschleiertes Sehen auf dem re. Auge. Es wird eine akute Chorioretinitis toxoplasmotica, wahrscheinlich connatalen Ursprunges und als Recidivkrankung aufzufassen, diagnostiziert.

Allgemein liegt die Schwierigkeit der Diagnose daran, daß die Prozesse am Augenhintergrund trotz biologischer und klinischer Aktivität mit niedrigen Titern einhergehen und daß praktisch durch Biopsie kein Untersuchungsmaterial zu gewinnen ist, nur in einzelnen Fällen konnten aus Augenkammerwasser Toxoplasmen isoliert werden. Zusammenfassend ist also zu sagen, die Chorioretinitis wird für das Krankheitsbild bei Erwachsenen in Zweifel gezogen, intrauterin erworbene Toxoplasmosen können bis zum Erwachsenenalter stumm verlaufen und dann nachgewiesen werden. BOHN und KOCH (1952) konnten unter 76 Erkrankten allein 24 Erwachsene herausfinden, die als dringend verdächtig weiteren Untersuchungen unterzogen

wurden. Unter 24 Kranken hatten 18 verdächtige Augensymptome. Der Erregernachweis gelang in keinem der Fälle. Nach THALHAMMER (1957) gibt es am Auge zumindest eine recidivierende Toxoplasmose, keinesfalls darf aber nur aus dem positiven Vitalfarbtest eine Chorioretinitis toxoplasmotica abgeleitet werden. SABIN (1957) erkennt heute den Zusammenhang von Augensymptomen und Toxoplasmosen bei Erwachsenen nur an, wenn der Serofarbtest erst Wochen nach Krankheitsbeginn positiv wird, es soll dann noch eine positive KBR folgen. Ob nun Recidive mit lokaler Parasitämie, die für das Auge erwiesen, auch für das ZNS und Myocard wo bekanntlich bei Sektionen oft reichlich Pseudocysten gefunden werden, gilt, ist noch sehr umstritten und vorläufig unbewiesen. Eng verbunden mit dieser Frage ist aber die Aktivierung einer bestehenden Toxoplasmoseinfektion durch interkurrente Umstände wie z. B. durch Schwangerschaft (siehe Fall JOHNSON und MITAR, 1946) oder Infektionskrankheiten. WAUER (1952) berichtet folgenden Fall: eine 57jährige Patientin hat seit 12 Jahren einen chronischen, zeitweise akut exacerberierenden Gelenkrheumatismus. Während eines akuten Schubes trat Lungenblutung auf mit Temperatursteigerung und anschließendem häufigen gelblichen Auswurf. Die zunächst vermutete Tuberkulose konnte durch laufende Sputum-Untersuchungen, durch die Unbeeinflussbarkeit mit Streptomycin, sowie durch die jahrelang völlig konstanten und für Tbc atypischen Röntgenbilder ausgeschlossen werden. SF-Test war 1 : 100 positiv, Schimmelpilzkrankungen sowie andere seltenere Lungenerkrankungen konnten durch eingehende Untersuchungen ausgeschlossen werden. Es wurde die Diagnose gestellt, latent verlaufende Lungentoxoplasmose, die vielleicht durch den akuten Schub der Polyarthritis plötzlich manifest geworden ist, da dadurch das die Latenz bedingende Gleichgewicht zwischen Reaktionslage des Organismus und Parasit gestört wurde. Weitere Manifestierungen einer zunächst subklinischen Infektion durch interkurrente Erkrankungen wurden von PINKERTON und WEINMANN (nach einer Bartonelleninfektion) 1940 GUIMARAES (Malaria) 1952 und FRANKE (nach Poliomyelitis) 1953 veröffentlicht. Der Beweis fehlt jedoch in allen Fällen, da nicht nachgewiesen ist, daß die Toxoplasmainfektion schon vor Ausbruch der exacerberierend wirkenden Krankheit bestanden hat (THALHAMMER) 1957. Es könnte ja sein, daß die erste Krankheit die Patienten so schwächte, daß sie nicht mehr im Stande waren, die neu hinzugekommene Toxoplasmainfektion ohne klinische Symptome zu überwinden.

Inaktive latente Toxoplasmose

Wie schon erwähnt, macht ein großer Teil der Erwachsenentoxoplasmose klinisch wenig oder gar keine Erscheinungen und verläuft chronisch, oligosymptomatisch und latent. Meist werden sie als solche gar nicht erkannt und sind auch nicht behandlungsbedürftig. Schwierig ist das Problem nur durch den Umstand, daß oft gravide Patientinnen ohne jegliche klinische Zeichen - Stirnkopfschmer-

zen, allgemeines Unwohlsein, Leistungsschwäche und Übelkeit werden in vielen Fällen nicht registriert oder fehlgedeutet - erkranken und demzufolge keinerlei Hinweise auf für sie harmlose, für das Kind evtl. lebensbedrohliche Erkrankung bieten. Entsprechend den klinischen Beobachtungen und auf Grund der Resultate tierexperimenteller Untersuchungen in Zusammenhang mit pathologisch-anatomischen Befunden steht fest, daß ein diaplacentarer Übergang nur dann erfolgt, wenn die Mutter unmittelbar in der Schwangerschaft infiziert wird. Als Infektionstermin wird allgemein die 2. Schwangerschaftshälfte, vielleicht sogar das 3. Trimenon angegeben. Noch umstritten und ungeklärt ist die Frage der Häufigkeit der congenitalen Toxoplasmose, THALHAMMER (1957) schätzt sie ungefähr auf 7 %. Da die Durchseuchungsziffern aber zwischen 2 bis 40 % schwanken, zeigt sich in diesen beiden Zahlen doch eine erhebliche Diskrepanz, die dadurch zu begründen ist, daß viele Gravide, trotz positivem Farbstest, ein gesundes Kind zur Welt bringen. Als diagnostische Konsequenz ist also eine serologische Verlaufskurve zu fordern (KRÄUBIG, 1960) mit mindestens zweimaligen Kontrollen; denn ein positiver Titer besagt lediglich, daß die betreffende Patientin irgendwann einmal eine Toxoplasmoseinfektion durchgemacht hat. Es muß also der SF-Test gegenüber dem Ausgangswert auf das 8fache angestiegen sein, oder wenn ein SF-Test mit einem Titer von 1 : 256 (nach SABIN und FELDMANN, 1952) oder darüber innerhalb von mehreren Wochen sich nicht verändert und dabei die KBR von einem negativen Ausgangswert positiv wird. Nur unter systematischen, serologischen Testungen sind die toxoplasmosegefährdeten Schwangerschaften zu erkennen und einer Therapie zuzuführen. THALHAMMER (1957) fordert deshalb, die Testung auf Toxoplasmose mit in die Schwangerschaftsberatungen bzw. Untersuchungen mit aufzunehmen.

Diese Forderung unterstreichen vielleicht etwas die Zahlen von BIELING (1951). 13 Frauen mit Totgeburten hatten 9 einen positiven Titer zwischen 1 : 50 und 1 : 400 und nur 3 mit einem nicht ganz sicher anzusehenden Wert von 1 : 25. Schwierig ist noch die Frage, ob man eine Frau, die bereits ein toxoplasmakrankes Kind geboren hat, prophylaktisch behandeln soll. Viele Autoren sind der Ansicht, daß nach einer zweiten Schwangerschaft keine toxoplasmosekranken Kinder geboren werden, trotz Fortbestehen von Antikörpern bei den Müttern (KEMP, 1950; SABIN, 1950; MAC DONALD, 1949). Pathologisch-anatomisch ist bis jetzt noch keine Beobachtung bestätigt, daß eine Frau nacheinander zwei toxoplasmosekranke Kinder geboren hat. Trotzdem glauben wiederum andere Autoren, daß es möglich ist, daß eine erneute Schwangerschaft gleichgewichtstörend wirkt und es so zur Infektion der Frucht kommt, d.h. also, eine Recidiverkrankung mit erneuter Parasitämie (MOHR, 1954).

PAUL (1951) meint zu der Vorhersage der Infektionsübertragung auf mehr als ein Kind seitens der Mutter, daß das Alter der Infektion bei der jeweiligen Schwangerschaft, daß die Immunitätslage und die Dauer der Infektion ausschlaggebend sind. Allgemein ist man heute überall der Auffassung, derartige Frauen bei einer erneu-

ten Schwangerschaft prophylaktisch zu behandeln, zum Teil auch mehr aus psychologischen Gründen. Gewarnt wird aber vor einer zu hoch dosierten und gerade in den ersten Schwangerschaftsmonaten nicht ganz harmlosen, die Möglichkeit einer Keimschädigung in sich bergenden Behandlung mit Sulfonamiden, aber auch mit Daraprim (KRÄUBIG).

Therapie der Toxoplasmose

Kurz soll hier noch als Abschluß der Klinik der Toxoplasmose die Therapie der Toxoplasmose erörtert werden, wie sie für das Verstehen der Kasuistik nötig erscheint. Nach vielen Versuchen mit den verschiedensten Medikamenten wie Atebrin, Salvarsan, Germanin als protozide Mittel oder Antibiotica, die sich wenig oder überhaupt nicht wirksam erwiesen haben, hat sich zur Zeit die optimale medikamentöse Therapie, basierend auf umfangreichen Tierstudien, die Kombination eines Sulfonamids (wobei sich besonders die sog. Spitzensulfonamide z. B. Supronal, Aristamid etc. bewährt haben) mit dem ursprünglich als Malariamittel angewandten Diamino-chlorophenyl-äthyl-pyrimidin (Daraprim) herauskristallisiert. Auch die in letzter Zeit sehr viel angewandten Depotsulfonamide sollen hier zur Behandlung der Toxoplasmose erwähnt werden, nachdem gerade mit dieser Anwendungsweise eine länger dauernde Sulfonamidtherapie ohne wesentliche Belastung des Patienten gut möglich ist. Während das Sulfonamid nur toxoplasmostatisch wirkt, wird dem Daraprim eine toxoplasmodicide Wirkung zuerkannt, ohne daß eine Vernichtung der Keime mit absoluter Sicherheit gewährleistet ist. Leider bewirkt Daraprim bei manchen Patienten schon in geringer Dosis Magenschmerzen und Übelkeit. Unter solchen Umständen muß man nur auf Sulfonamide zurückgreifen. Die akuten bzw. aktiven Stadien der Generalisation sprechen im allgemeinen besser auf eine Behandlung an, als die chronischen Krankheitsbilder, bei denen die Pseudocysten, deren Membran von Medikamenten nicht durchdrungen wird, oft vorherrschen (CUBONI, 1951). Am besten und wirkungsvollsten scheint die Dosierung der Kombinationstherapie nach MOHR (1954) zu sein, 10 bis 12 Tage zweimal eine Tablette Daraprim pro die nach dem Essen und vom 4. Daraprimtag an 8 Tage lang Supronal (5mal 2 Tabl. pro die 25 g). Bei Schwangeren soll nach Möglichkeit die Behandlung schon am Anfang des 2. Trimenons erfolgen. In Anlehnung an dieses Dosierungsschema gaben wir auch die Kombination von Daraprim und Erythromycin und erreichten teilweise sehr gute Behandlungserfolge (s. Diskussion).

IV. KASUISTIK

In den letzten 7 Jahren wurden an der 1. medizinischen Klinik 24 Fälle mit Erwachsenentoxoplasmose diagnostiziert und behandelt. Auffällig ist, daß nur 5

männliche Patienten unter dem Krankengut sind. Unter 19 Frauen waren 6 gravide. In dieser Arbeit werden nur Fälle mit einem positiven Titer von mindestens 1:1024 oder einem geglückten Toxoplasmennachweis vorgestellt, die auch klinisch als Toxoplasmose imponierten.

1. Fall: Dr. R. V. (Archiv G 23/352/57) Vorgeschichte:
(s. auch MOHR 1953/54)

Die 32-jährige Patientin war ab Mai 1953 am Tropeninstitut in Hamburg als Zoologin mit der Toxoplasmoseforschung beschäftigt. Es kam dort zu einer Laboratoriumsinfektion mit dem Bild einer Meningoencephalitis (vorübergehender Verdacht auf eine tuberkulöse Meningitis), starken Drüsenschwellungen und anfänglich sehr hohen septischen Temperaturen. Im Liquor wurden Toxoplasmen gefunden, der SF-Test war positiv. Es fand sich auch eine Mitagglutination der Antigenreaktion auf Q-Fieber. Therapeutisch wurde Supronal nicht vertragen, durch Aureomycin und Streptomycin trat eine Besserung ein. Die Titer des SF-Testes schwankten zwischen 1 : 256 und 1 : 1024. 1955 hatte die Patientin wieder Fieber um 38,5 C, starke Kopfschmerzen und eine Lymphadenitis colli. Der SF-Test war 1 : 4000 positiv. Durch eine Erycinkur trat eine schnelle Besserung der subjektiven und objektiven Beschwerden ein. Im Januar 1957 traten wiederum starke Kopfschmerzen mit leichter Somnolenz, starken Gliederschmerzen und Temperaturen von 39 C. auf. Die Patientin wird deshalb in die Klinik eingewiesen. Befund: vielfache, erbsengroße Drüsen bds, am Hals mit starker Druckschmerzhaftigkeit. Leber 2 Qf, vergrößert und Konsistenz deutlich vermehrt, Milz ist nicht vergrößert, intermittierendes Fieber zwischen 37,5 und 39,8 C. Das EKG ergibt keinen pathologischen Befund, Augenhintergrund o.B. BKS 14/50, Blutbild, geringgradige Leukocytose von 8200 mit einem Anstieg während des Fiebers sogar einmal auf 20 500. Thymoltest 4,4 MLE, Gamma-Globulin-Vermehrung. SF-Test: am 23.1. 1 : 1000 (SCHLEIBHEIM) 5.2. 1 : 2048 (SCHLEIBHEIM) und 1 : 16 000 (BONN), 19.2. 1 : 1000 (BONN), 1 : 2048 (SCHLEIBHEIM) und 1 : 256 und eine KBR 3fach positiv (HAMBURG).

Verlauf und Therapie:

eine Aristamidkur muß nach zweieinhalb Tagen (insgesamt 18 g) wegen Unverträglichkeit in Form von Erbrechen abgesetzt werden. Darauf gaben wir Erycin (1 g pro die) und Daraprim (zweimal 25 mg pro die). Nach 3 Tagen erfordert ein hepatocellulärer Ikterus das Absetzen der Medikamente. Das Serum Bilirubin stieg auf 2,72/4,25 mg%, Thymoltest auf 6,7 ML Einheiten erhöht, im Urin Bilirubin. Es wurde eine Leberschutztherapie und eine Terramycinkur eingeleitet. Die Temperaturen fielen im Laufe von 8 Tagen zur Norm ab. Der DYE-Test stieg auf 1 : 16 000, im Differentialblutausstrich zeigte sich eine auffällige Lymphocytose von 75 % (keine Pfeifferzellen). Der Leberparenchymschaden mit deutlichem Ikterus klang rasch nach dem Absetzen ab.

Epikrise:

Wahrscheinlich handelt es sich bei dieser neuen Infektion um eine Superinfektion, da es ja bekanntlich bei einer Toxoplasmoseerkrankung nur zu einer Teilimmunität kommt. Für diese Annahme spricht die Lymphadenitis colli, die bei einer peroralen Infektion als 1. Station immer anzutreffen ist. Außerdem trat keine ausgesprochene Generalisation mit meningialen Erscheinungen wie 1953 auf. Die Frage, ob der Leberzellschaden durch Toxoplasmen oder die Gaben von Sulfonamiden oder Daraprim entstand, ist nicht zu klären. Vielleicht hat einer dieser beiden Faktoren nur eine auslösende Wirkung auf einen schon vorgelegenen Parenchymschaden gehabt. Insgesamt eine ungewöhnlich schwere Erwachsenen-toxoplasmose unter dem Bild einer generalisierten Lymphdrüsenaffektion.

2. Fall: A. W. (Archiv A 13/554/53) Vorgeschichte:

Die 23jährige Patientin ist als technische Assistentin mit Untersuchungen über Toxoplasmose beschäftigt. Sie hat sich dabei mehrfach verletzt. Mehrere Tage vor der Klinikaufnahme erkrankte die Patientin mit hohem Fieber, in dessen Folge sich eine generalisierte Lymphdrüenschwellung zeigte, zuerst in der re. Supraclaviculargenge am re. Unterkieferast und -winkel. Außerdem war durch eine Schwellung des re. Oberlides die Lidspalte verkleinert. Befund und Verlauf: außer den genannten Symptomen waren die übrigen Organbefunde unauffällig, die BKS mit 28,50 leicht erhöht, das Blutbild zeigte eine geringgradige Linksverschiebung und eine Monocytose von 6 %. Die Patientin entfieberte nach wenigen Tagen, doch traten weitere Drüenschwellungen im Nacken und praeaurikular auf und eine zunehmende Lymphocytose die zuletzt 70 % betrug. Auf Grund dieses Blutstatus und der übrigen Symptome wurde längere Zeit an der Verdachtsdiagnose: Mononucleosis infectiosus festgehalten, um erst später nach dem positiven Ausfall von 1 : 4000 des SF-Testes korrigiert zu werden. Bei früheren Routineuntersuchungen war dieser Test nachweislich negativ. Da damals noch kein Medikament bekannt war, das die Erkrankung sicher beeinflusste, zum anderen auch das akute Stadium bereits beendet war, wurde therapeutisch nicht unternommen.

Epikrise:

es handelte sich in diesem Falle um eine leichte Laborinfektion, deren augenfälligstes Symptom nur die generalisierte Lymphadenopathie war. Die Oberlidschwellung läßt vermuten, daß ein Spritzer von Toxoplasmosenexsudat ins Auge die Infektion auslöste.

3. Fall: F. K. (Archiv D 3/392/57). Vorgeschichte:

Der 31jährige Landwirt bekam 1953 erstmals beim Pflückschneiden asthmatische Beschwerden mit Husten und Atemnot, Schüttelfrost und mehrtägiges Fieber

folgten. Nach einigen Tagen Bettruhe klang das Fieber von selbst wieder ab. Im Anschluß an diesen ersten Fieberschub sei jedes Mal, wenn er Häcksel oder gelagertes Heu geschnitten habe (d.h. nur im Winter und im Herbst, nie zur Zeit der Gräserblüte), ein schubweises Auftreten derartiger Erscheinungen ein- bis zweimal monatlich von mehrtägiger Dauer aufgetreten. Ab 1955 hat er diese Beschwerden auch ohne jeglichen Anlaß. Nach einer vorgenommenen Tonsillektomie trat keine Besserung auf.

1. Aufnahme (April 1957):

der Patient wird mit den oben geschilderten Symptomen eingeliefert. Die Röntgenuntersuchung der Lunge ergibt zunächst nichts Pathologisches. Zum Zeitpunkt der Aufnahme und während der ganzen Beobachtung klagt der Patient über keine wesentlichen Beschwerden bis auf geringfügigen Auswurf. Keine fieberhaften Temperaturen. Klinisch fand sich ein ausreichender Allgemeinzustand, wenngleich das Gewicht im Laufe der letzten Monate stark abgenommen hatte. Im Vordergrund standen über beiden Lungen auskultatorisch reichlich feinblasige Reibegeräusche, die besonders basal sehr deutlich klangen und für infiltrative Prozesse sprachen. Die inneren Organe ergaben bei der klinischen Untersuchung keinen krankhaften Befund. Die BKS war mit 61/78 deutlich erhöht, Leberfunktionsproben: Bilirubin 0,7 Takata 1 : 60, Weltmann 6R, Cadmium (+), Thymol 0,9. Die Elektrophorese ergab eine deutliche Vermehrung der Alpha- und Gamma-Globuline; eine nochmalige Röntgenuntersuchung der Lungen ergab jetzt ein deutlich fleckig-miliäres Bild mit unscharf begrenzten Herden. Eine Tuberkulose wurde im Hinblick auf den Verlauf, das Röntgenbild und der erst bei 1 : 100 positiven intrakutanen Tuberculinprobe bei konstant negativem Sputum ausgeschlossen. Eine cutane Testung auf Stauballergene fiel negativ aus. Es wurde deshalb eine chronische Lungenmykose (DRESCHER-KRANKHEIT) angenommen. Die vermuteten Schimmelpilze konnten aber weder im Sputum noch aus dem bronchioskopisch gewonnenen tiefen Bronchialsekret gewonnen werden. Eine spezielle Therapie wurde nicht eingeleitet, lediglich symptomatische Maßnahmen zur Expectorationsförderung. Der Patient wurde mit dem Hinweis auf eine Vermeidung der Staubexposition nach Hause entlassen mit der Aufforderung, bei erneutem Schub uns sofort wieder aufzusuchen.

2. Aufnahme (Feb. 58)

der Patient war nach der letzten stationären Aufnahme bis Weihnachten 57 beschwerdefrei, dann verschlechterte sich der Zustand unter den Symptomen der respiratorischen Insuffizienz, besonders bei körperlicher Anstrengung. Es kam öfters zu schweren Hustenanfällen und abendlichen fieberhaften Temperaturen. Klinisch ergab die Untersuchung der Lungen neben den Zeichen eines geringgradigen Emphysems auskultatorisch vor allem über dem re. Unterlappen groblasige Reibegeräusche. Die Röntgenkontrolle zeigte einen Rückgang des miliären Befundes, jedoch noch grobinfiltrative Züge von den unteren Hiluspolen ausgehend. Die Vital-

kapazität war auf 3000 ccm reduziert, im Sputum fand sich eine uncharakteristische Mischflora. Die klinische Untersuchung der übrigen Organe ergab nicht pathologisch Auffälliges. Das Blutbild war außer einer leichten Eosinophilie von 7 % ebenfalls unauffällig. Serumlabilitätsproben; Weltmann 5 R, Takata 80, außerdem waren bei der Elektrophorese die Gamma-Globuline deutlich erhöht.

SF-Test:	20. II.	1 : 16 000	KBR: 4fach positiv
	7. III.	1 : 32 000	KBR: 4fach positiv
	12. III.	1 : 16 (Liquor)	bei einem Tierversuch über 3 Mäusepassagen konnten keine Toxoplasmen isoliert werden.
	14. III.	1 : 64 000	KBR: 4fach positiv
	27. III.	1 : 8 (Liquor)	
	28. IV.	1 : 16 000	
	18. IV.	1 : 32 000	

Aus zwei Blutproben und dem Liquor konnten keine Toxoplasmen isoliert werden. Eine während des Krankenhausaufenthaltes aufgetretene Drüse im Halsgebiet wurde excidiert und histologisch untersucht. Dabei fand sich eine chronische Lymphadenitis und Perilymphadenitis ohne sicher für Toxoplasmose sprechende Granulome. Es wurde eine Daraprim- und Sulfonamidkur (insgesamt über 10 Tage 70 g per oral u. i. v.) eingeleitet. Am Ende der Behandlung traten hochfieberhafte Temperaturen und ein Exanthem auf, nach Absetzen der Medikamente fielen die Temperaturen sofort zur Norm. Möglicherweise handelt es sich um eine Medikamentallergie. Nachdem sich der subjektive Zustand des Patienten deutlich gebessert hatte, wurde er trotz einer BKS von 44/64 und einem SF-Test von 1 : 32 000 entlassen.

3. Aufnahme (Juli 1958)

der Patient kam dieses Mal nur zu einer Kontrolluntersuchung. Das röntgenologische Lungenbild hatte sich weitgehend normalisiert, trotzdem fanden sich noch leichte klinische und spirometrische Zeichen einer eingeschränkten Lungenfunktion. BKS 7/20, SF-Test 1 : 32 000, KBR 4fach positiv. Es wurde eine dreiwöchige prophylaktische Erycinkur (4mal 1 Drag. pro die) durchgeführt.

4. Aufnahme (Februar 59)

seit Oktober 58 hatte der Patient wieder erneut pulmonale Krankheitserscheinungen mit Fieber, Husten und Auswurf, vor allem bei Arbeiten in staubigen Räumen. Im Dezember mußte er die Arbeit aufgeben. Nach einer Behandlung mit Supracillin kam es zu einer vorübergehenden Besserung. Der Aufnahmebefund ergab ein intermittierendes Fieber mit teilweise hochansteigenden Temperaturen

bis 40 C und einen grobfleckigen Lungenbefund in beiden Oberfeldern. BKS 54/79, SF-Test 1 : 32 000. Therapeutisch wurde eine Aristamidkur eingeleitet, der Patient bekam aber ein allergisches Exanthem, deshalb gingen wir zu Supracillin über. Die Temperaturen fielen sofort zur Norm, nach weiterer Behandlung kam es zu einer weitgehenden Besserung mit völligem Schwinden der Atemnot. Ende April konnte der Patient mit einem Endtiter von 1 : 16 000 in gut gebessertem Zustand entlassen werden.

Epikrise:

auf Grund des Krankheitsbildes und dessen Verlauf handelt es sich doch mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit um eine chronische, nicht recidivierende Lungentoxoplasmose, die wegen der medikamentösen Unverträglichkeit von Daraprim und Sultonamiden nicht vollständig ausgeheilt werden konnte. Da der Patient sehr allergisch reagierte (s. Medikamente), könnte die Möglichkeit bestehen, daß doch auch eine Stauballergie vorlag, die die Toxoplasmoserezidive begünstigte.

4. Fall: B. St. (entl. 21.2.59) Vorgeschichte:

Die 47-jährige Patientin hatte im Februar 58 eine Grippe mit einer Bronchitis, anschließend kam es zu einer schlaffen Parese beider Beine. Im Juli erfolgte eine Aufnahme in der Nervenklinik, wo die Verdachtsdiagnose Polyneuritis gestellt wurde, die Aetiologie war nicht gesichert. Wegen einer fraglichen Lungentuberkulose wurde sie in eine Heilstätte verlegt. Auf Tuberkulostatika trat keine Besserung ein. Tuberkelbakterien wurden im Sputum nicht gefunden, dafür Pilztaden (*Candida albicans*). Es bestand nur Husten mäßigen Grades und etwas schleimiger Auswurf, Temperaturen waren stets unter 37 C. Die BKS war mit 50/100 deutlich erhöht. Als Verdachtsdiagnose für den pulmonalen Prozeß wurde Sooromykose, maligne Entartung evtl. auch ein luetischer Prozeß angenommen. Für einen Tabesverdacht sprach die Linkszacke in der Normomastixkurve, die Wassermannreaktion war negativ. Im November 58 wurde die Patientin dann zur Klärung der Diagnose bei uns eingeliefert.

Befund:

Außer den schon geschilderten pulmonalen Befunden waren im röntgenologischen Lungenbild Verdichtungen und streifig auffasernde Infiltrationen festzustellen, außerdem eine ausgedehnte Peribronchitis und eine drüsige Mitreaktion an beiden Hili, aber kein Nachweis von Einschmelzungen. Die BKS war mit 103/122 stark erhöht. Der Serofarbstest war am 29.2. 1 : 1000, am 6.12. 1 : 4000 und die KBR 3fach positiv. Am 31.12. 1 : 4000, am 21.1. 1 : 2000 positiv. Im Liquor konnten trotz 5 Mäusepassagen keine Toxoplasmen gefunden werden. Nach 4wöchiger Behandlung mit Erycin war der Titer in gleicher Höhe positiv, es trat auch keine Besserung des Lungenbildes ein. Eine andere Therapie konnte nicht mehr unternommen

werden, weil die Patientin auf Entlassung drängte.

Epikrise:

Es dürfte sich hier um eine chronische, latente Lungentoxoplasmose handeln, die therapeutisch nicht zu beeinflussen war.

5. Fall: I. K. (Archiv N 6b/480/59) Vorgeschichte:

Die 18jährige Patientin klagte seit Ende September 58 über Stirnkopfschmerzen und leichte Müdigkeit. Anfang Oktober kam es dann zu einer Verschlechterung des Sehvermögens des re. Auges. Die Untersuchung in der Augenklinik ergab eine Chorioretinitis, das li. Auge war o. B. Der Serofarbstest war 1 : 32 positiv. Therapeutisch wurde Diamox, Orisul und Vitamine gegeben. Im Dezember wird die Patientin wegen Schwarzwerden vor den Augen, Schwindelzuständen und rascher Ermüdung bei Anstrengung in die Klinik eingewiesen.

Befund und Verlauf:

Die Patientin war zuerst fieberfrei, aber schon in den ersten Tagen stiegen die Temperaturen auf 38,5 C. Schlechtes Allgemeinbefinden. Die Tonsillen waren stark vergrößert und zeigten eitrig, tiefe Krypten. Die regionären Lymphknoten waren geschwollen. Die Patientin klagte auch über unbestimmte Schmerzen über beiden Lungen. Das Röntgenbild ergab paraaortal re. eine pflaumengroße, bogige Verschattung mit scharfer Absetzung gegen das Lungenfeld. Innerhalb der Lungen fand sich kein Anhalt für frische Infiltrationen. Sputum Tbc negativ, BKS 113/174 stark erhöht, Häm Säurespiegel 7,25 mg%, relative Lymphocytose. Der SF-Test war 1 : 64 000 positiv, die KBR 3fach positiv.

Unter der Behandlung mit Dosulfon (3mal 1 Tabl.) und Erycin (6mal 1 Drag.), nach 14 Tagen auch noch mit Daraprim (2mal 1 Tabl.) sank der Titer innerhalb von 5 Wochen auf 1 : 16, die KBR war nur noch einfach positiv, die BKS auf 78/115 zurückgegangen. Die Lymphocytose stieg aber von 34 % auf 41 %. Die Patientin war in einem subfebrilen Zustand, die Müdigkeit und Leistungsunfähigkeit hatten zugenommen, außerdem klagte sie über zunehmende Schmerzen über dem Sternum. Röntgenologisch zeigte sich vor allem rechtsseitig eine Verbreiterung des oberen Mediastinums, sie war aber scharf gegen das Lungenfeld abgegrenzt. Frische Augenhintergrundsveränderungen waren nicht zu finden. Anfang Februar wurde eine neue Dosulfon-Erycinkur eingeleitet, die aber Mitte März wegen Unverträglichkeitserscheinungen abgesetzt werden mußte. Der SF-Test war 1 : 16000 positiv. Das Röntgenbild zeigte jetzt eine erneute Verschlechterung des Lungen- und Mediastinumbefundes im re. Oberfeld. Die massiven Infiltrationen innerhalb der re. Lungenspitze und re. infraclaviculär und die bogige Verbreiterung des oberen Mediastinums hatten zugenommen. Ein Tuberkuloseverdacht konnte nicht bestätigt werden. Es wurde eine Streptomycinkur (insges. 15 g) eingeleitet, später

noch 400 mg Neoteben täglich gegeben. Die Patientin wurde im April entlassen, Anfang Juli 58 erfolgte eine erneute Einweisung wegen stechender Schmerzen am unteren re. Rippenbogen, außerdem klagte die Patientin wie früher über allgemeine Müdigkeit und Schweißneigung. Klinisch war kein auffälliger Befund zu erheben, vor allem für eine interstitielle Hepatitis toxoplasmotica war kein Anhalt zu finden. Im röntgenologischen Lungenbild zeigte sich eine fast völlige Rückbildung der Infiltrationen, dagegen immer noch eine Vergrößerung der oberen Mediastinaldrüsen. Der SF-Test war 1 : 32 000 positiv, die BKS mit 20/46 leicht erhöht. Es wurde während der dreiwöchigen stationären Behandlung eine kombinierte Erycin-Sulfonamidkur durchgeführt. Bei der Entlassung betrug der DYE-Test immer noch 1 : 32 000, die subjektiven Beschwerden waren aber verschwunden.

Epikrise:

Eine recidivierende Chorioretinitis toxoplasmotica, möglicherweise connata entstanden. Der Krankheitsbeginn und die Angaben der Mutter sprechen dafür. Sie berichtete, daß sie während der Schwangerschaft außer wiederholten "Lidrandentzündungen" keine Krankheiten durchgemacht hätte. Bei der Geburt sei aber sehr viel Fruchtwasser abgegangen und das Kind sei sehr viel schwächer als die anderen 2 Kinder gewesen. Bis zum 3. Lebensjahr hätte sie neben der normalen geistigen Entwicklung sich körperlich schlecht entwickelt. Nach einer Kappung der Rachenmandeln sei eine Besserung eingetreten. Der weitere Krankheitsverlauf machte dann eine Lungentoxoplasmose und eine Lymphadenitis toxoplasmotica vor allem der oberen Mediastinaldrüsen wahrscheinlich.

6. Fall: B. Sch. (Archiv N 6b/51/59) Vorgeschichte:

Die 57jährige Patientin wurde im Oktober 58 einer Ulcus duodeni-Kur unterzogen, angeblich hätte sie danach kaum noch Beschwerden gehabt. Im Juni 59 bekam sie plötzlich Kopfschmerzen, Schmerzen in der unteren Hals- und oberen Brustwirbelsäule, außerdem in der unteren Lendenwirbelsäule, ausstrahlend in die Leistegegend bds., sie klagte auch über Schmerzen in beiden Schulter- und Ellbogengelenken ohne Rötung oder Schwellung, öfters Frösteln, aber kein Schüttelfrost und kein Grippegefühl.

Aufnahmebefund: (Juli 59)

Der Trigeminaustritt re., die Fossa canina und die Austrittspunkte der Nervi Occipitales waren druckempfindlich. In der Halswirbelsäule (besonders re.) war die Neigung und Rotation schmerzhaft und eingeschränkt, außerdem war die ganze Hals- und Brustwirbelsäule klopfempfindlich. Die Lenden- und Beckenmuskulatur war auch druck- und klopfempfindlich, hyperaesthetische Zonen waren nicht nachweisbar. Leber und Milz waren nicht vergrößert, keine Inguinaldrüsen tastbar. An den Extremitäten waren die Achselhöhlen gegen die Schultergelenke hin druckempfindlich, die Ellbogen schmerzten bei aktiver Bewegung. Beim Treppensteigen

klagte die Patientin über Kraftlosigkeit und Schmerzempfindungen in der Quadrizeps- und besonders in der Adduktorenmuskulatur. Leichte praetibiale Ödeme. Das Elektromyogram war leicht abnorm aus den kleinen Handmuskeln, abnorm aus der re. Oberschenkelmuskulatur. Es zeigte Fibrillationspotentiale, am ganzen Bein verkürzte mehrzipflige Einheitsladungen. Röntgenologisch fanden sich Verkalkungen des Corpus pineale oder Plexusverkalkungen. An der Schulter: kleine arthrotische Veränderungen im Bereich der Schultergelenkspfannen, jedoch kein Anhalt für Knochenumbau oder Weichteilverkalkungen im Sinne einer rheumatischen Erkrankung. An der Wirbelsäule: erhebliche Osteochondrosen und Spondylitis deformans. Außerdem fand sich ein kleines Ulcusrecidiv am Bulbus. Augen o.B., Liquor: 14/3 Zellen, Na. 142, Chlorid 120, Blutbild: leichte Linksverschiebung bei normaler Leucocytenzahl, die BKS war mit 92/110 deutlich erhöht.

SF-Test:	20. VII.	1 : 4 000	28. VIII.	1 : 16 000
	21. VII.	1 : 8 000	11. IX.	1 : 16 000
	27. VII.	1 : 16 000	29. IX.	1 : 8 000
	24. VIII.	1 : 8 000	12. X.	1 : 4 000
			30. X.	1 : 2 000

Unter der Therapie von Daraprim (2mal 25 mg) und Supronal (4 g per os), später nur eine Tbl. Daraprim und Erycin fiel der Titer langsam aber stetig ab. Es kam zu einem Verschwinden der objektiven und subjektiven Beschwerden. Zusätzliche Angaben: bei dem Schäferhund der Patientin konnte am 31. 7. ein positiver SF-Test mit dem Titer 1 : 16 000 festgestellt werden.

Epikrise:

Auf Grund der Umgebungsanamnese, des Krankheitsverlaufes und der klinischen Untersuchungen und Daten, liegt hier eine akute Toxoplasmoseinfektion mit ausgesprochener Generalisation in der Muskulatur, besonders in der Becken- und der Lendenmuskulatur vor.

7. Fall: E. St. (Archiv K 15/208/58)

die 54jährige Patientin war schon 1956 in ambulanter Behandlung wegen unbestimmter Gehstörungen. Im Mai 58 erfolgte die stationäre Aufnahme wegen Klagen über allgemeine Müdigkeit, Ein- und Durchschlafstörungen, grundloser Neigung zum Weinen und Vergeßlichkeit.

Aufnahmebefund:

Die Muskulatur war allgemein etwas druckempfindlich, ziemlich ausgeprägte Druckschmerzhaftigkeit an bd. Oberarmen und Unterschenkeln, außerdem eine hochgradige Druckempfindlichkeit an beiden Schienbeinen und Klopfempfindlich-

keit an der unteren Brustwirbelsäule. Die neurologischen Symptome zeigten insgesamt keinen sicheren pathologischen Befund, außer einigen Mikrosymptomen: Babinski war re. suspect, der FN-Versuch wurde re. unsicherer als li. durchgeführt. Im EEG zeigten sich stärkere Allgemeinveränderungen mit deutlichen für li. sprechenden Seitendifferenzen, herdförmig lokalisierte Reizzeichen li. temporo-anterior. Der Befund spricht nicht ausgesprochen für Durchblutungsstörungen, sondern eher für eine andersartige Schädigung im Bereich der basalen Struktur der li. Hemisphäre (temporal). Ein sicherer Rückschluß auf ein bestimmtes klinisches Zustandsbild ist von dem EEG her nicht möglich. Die Carotisangiographie zeigt ein leichtes Schwanken der Art. cerebialis anterior zur injizierten Seite. Laborbefunde: Liquor: kein pathologischer Befund, BKS: 33/60, Blutbild: leichte Linksverschiebung ohne Leucocytose. Cholesterin 151/116 mm%, sonstige blutchemische Untersuchungen waren o.B. SF-Test 29. V. 1 : 1024, KBR 2fach positiv, 4. VI. war der SF-Test negativ, am 11. VI. 1 : 2000 und die KBR 3fach positiv.

Röntgenologische Untersuchungen: Schädel: im Frontalbild eine kirschgroße Aufhellung der Knochenstruktur in der Gegend des oberen Drittels der Kranznaht, eigenartige wolkige Struktur des Neurocraniums, stippchenförmige, kalkdichte Verschattungen dorsal vom meatus ac. ext. re. und etwas oberhalb der Lamdanaht. Keine Anzeichen für eine chronische intracranielle Drucksteigerung. Bei der Aufnahme beider Ober- und Unterschenkelgefäße waren eindeutige Gefäßverkalkungen nicht nachweisbar.

Therapeutisch wurde 25 bis 50 Trijodthyronin pro die gegeben, es kam zu einer überraschend guten Besserung der Beschwerden, nur noch gelegentlich Kopfschmerzen wurden angegeben. Trotz des Toxoplasmaverdachtes wurde deshalb keine spezifische Therapie eingeleitet. Im Juli 58 wurde die Patientin entlassen, im September 59 erfolgte eine neue Klinikaufnahme. Die Patientin klagte über eine Gewichtsabnahme von 23 kg, allgemeine Müdigkeit, langandauernde Hustenfälle ohne Auswurf, öfters Atemnot nach kleinsten Anstrengungen, Schmerzen in der linken Lendengegend und der re. Nierengegend, Druckgefühl in den Augen und Ohren, öfters Trübung der Sehkraft, die sich nach einiger Zeit wieder aufhebt, Muskelschmerzen im re. Oberarm und Oberschenkel und ziehende Schmerzen im re. Knie. Außerdem hätte sie oft Absenzen, manchmal könnte sie nicht gerade gehen, sondern schwankte hin und her. Der SF-Test war 1 : 2000 positiv. Die Sterealnäpunction ergab einen Markreizzustand mit lebhafter Proliferation aller myeloiden Elemente, auffallend war eine erhebliche Linksverschiebung und Vermehrung der Megakaryocyten. Der Zustand ist evtl. splenogen bedingt, da eine geringgradige Vergrößerung der Milz feststellbar war. Der chronische Gewichtsverlust und der übrige Krankheitszustand lenkten den Verdacht auf einen malignen Prozeß, der aber nicht bestätigt werden konnte.

Epikrise:

Bei diesem differentialdiagnostischen schwierigen Fall kann die Diagnose Toxoplasmose nur mit gewisser Wahrscheinlichkeit gestellt werden. Die Symptome verliefen unter dem Bild einer Polymyositis, im übrigen s. Diskussion S.43

8. Fall: J. V. (Archiv E 12b/185/58). Vorgeschichte:

Der 40jährige Patient lebt als Rentner in einem landwirtschaftlichen Anwesen. Schon seit 1948 leidet er unter einem unbestimmten Krankheitsgefühl, 1952 bekam er plötzlich starkes Schwindelgefühl, Schwäche im li. Bein, Kopfschmerzen und Erbrechen. Es kommt zum 1. "Schlaganfall" ohne Bewußtseinsverlust. Lähmungserscheinungen am li. Bein und Arm, vorübergehende Sprachschwierigkeiten und Diplopie traten auf, nach 14 Tagen kam es aber schon zu einer deutlichen Besserung. 2 Jahre später traten erneute Lähmungserscheinungen auf. Die neurologische Untersuchung, die Arteriographie und die Luftfüllung ergaben keinen pathologischen Befund. Es wurde die Diagnose: Encephalitis disseminata gestellt. Sie konnte aber nicht bestätigt werden. Im Mai 54 wurde der Patient plötzlich wieder bewußtlos und es trat eine reversible Halbseitenlähmung li. auf, nachdem er schon einige Wochen vorher wieder Kopfschmerzen und Schwindelzustände und Claudicatio intermittens Beschwerden hatte, außerdem hatte er seit einigen Monaten recidivierende Thrombophlebitiden an den Extremitäten. Es wurden die Verdachtsdiagnosen: Endocarditis lenta, Morbus Bürger oder paradoxe Embolie bei Links-Rechts-Shunt gestellt. Im April 58 bekommt der Patient plötzlich wieder Drehschwindel, Kopfschmerzen und kann nicht gehen. Der Aufnahmebefund ergab ein Mitralklappenversagen, vorwiegend Mitralklappenstenose, Zustand nach mehreren Apoplexien, li. Hemiparesis und eine periphere obliterierende Angiopathie, der Toxoplasmoseverdacht konnte bestätigt werden, der DYE-Test war 1 : 4000 positiv, die KBR 3fach positiv, außerdem konnten aus dem Liquor nach der 3 Mäusepassage Toxoplasmen isoliert werden. Während der Behandlung mit Daraprim und Supronal sank der Titer auf 1 : 1024 später sogar auf 1 : 256, gleichzeitig gingen die subjektiven Beschwerden zurück.

Epikrise:

Es handelt sich hier um eine durch Erregernachweis sichergestellte Toxoplasmoseinfektion, die vor allem unter dem Bild einer generalisierten Angiopathie verlief. Vor allem waren die cerebralen Gefäße betroffen, was sich in mehrfach aufgetretenen apoplektischen Insulten manifestierte.

9. Fall: D. K. (entl. 21.8.59)

die Patientin, 28 Jahre, klagt seit 7 Jahren über myalgische Beschwerden in den Ober- und Unterschenkeln. Mehrmalige orthopädische Behandlungen blieben ohne Erfolg. Bei der Aufnahme in der hiesigen Klinik ergab sich folgender Befund:

in beiden Unterkieferwinkeln fanden sich mehrere, kleinere, derbe Lymphknoten, außerdem zahlreiche Myogelosen im Bereich der gesamten Rücken- und Schultermuskulatur. Das EKG zeigte eine geringgradige Myocardschädigung. Sonst konnte organisch kein weiterer klinischer Befund erhoben werden. Neben der zweifellos vorhandenen leichten vegetativen Dystonie, spielt wahrscheinlich auch eine psychogene Komponente im Krankheitsbild mit. Der SF-Test war 1 : 32000 positiv. Nach einer Fieberprovokation durch Pyrexal blieb der Titer unverändert hoch. Therapeutisch wurde darauf 6 bis 8 gr Supronal pro die, teils i.v., teils per os, außerdem 2 mal 25 mg Daraprim pro die gegeben. Nach 10tägiger Behandlung drängte die Patientin auf Entlassung, obwohl der DYE-Test unverändert positiv blieb. Zu Hause soll sie deshalb noch längere Zeit 4 mal 1 Drag. Erycin pro die einnehmen.

Epikrise:

Eine mit hohem Titer einhergehende Toxoplasmose mit Lymphadenopathie und myalgischen Beschwerden.

10. Fall: G. R. (entl. 20. XII. 60)

Die Vorgeschichte des 22jährigen Patienten ergab, daß ihm im Jahre 1944 wegen einer Lymphdrüsenentzündung am linken M. sternocleidomastoideus ein Lymphknoten operativ entfernt wurde. Über die Genese dieser Erkrankung ist nicht bekannt geworden. Wie der Patient angab, beschäftigte er sich zwischen 1949-1950 mit Kaninchenzucht, ohne aber in dieser Zeit krankhafte Erscheinungen gezeigt zu haben. Im Aug. 60 tastete er Lymphknotenvergrößerungen in der linken Serratusgruppe und in der Axilla, hatte aber sonst keine Beschwerden und war voll leistungsfähig. Die histologische Untersuchung einer Probeexcision ergab einen Verdacht auf Toxoplasmose, jedoch wurden keine Erreger gefunden. Die Serofarbreaktion nach Sabin-Feldmann betrug 1 : 64 000. Der Patient wurde zuerst ambulant mit Pallidon (Deposulfonamid) behandelt, wurde dann aber auf Anraten stationär aufgenommen. Klinischer Befund: Der Patient war in einem ausgezeichneten AZ und EZ. Handbreite Narbe vor dem linken M. sternocleidomastoideus. Die Lymphknoten der Serratusgruppe, in der Axillargruppe rechts und links in der fossa infraclavicularis waren palpabel, außerdem kleinere Inguinallymphknoten. Die Röntgenaufnahme der Lungen ergab keinen Nachweis einer intrapulmonalen Zeichnungsmehrung, auch die Hili waren nicht drüsig konfiguriert. Cor.: Grenze etwas nach links verschoben, Iktus hebed im 5. I. C. R. Systolisches Decresendo am lautesten über der Apex. Hepar und Lien nicht vergrößert. Der Sabin-Feldmann-Test war wiederum 1 : 64 000. Sonstige Laborbefunde: BKS 3/8, leichte relative Lymphocytose-Globuline 23,5 %. Therapeutisch gaben wir Erycin 1 gr pro die, nach 4 Tagen zusätzlich 2 x 2 Tabl. Pallidin. Am 8. Tag traten mehrere Furunkel, später vergrößerte Inguinallymphknoten auf, am 16. Tag Nasenbluten, ein vesiculäres Exanthem an Füßen und Händen, Urethritis, Pruritus der gesamten Haut. Die Medika-

mente mußten abgesetzt werden, obwohl der Titer immer noch 1 : 64 000 war. Der Patient wurde vorerst entlassen.

Epikrise:

Auf Grund des hohen Titers und der histologischen Untersuchung einer excidierten Lymphdrüse dürfte es sich zweifellos um eine Lymphopathia toxoplasmodica disseminata handeln, die sich als schwer therpieresistent erwies. Aetiologisch ist ein Zusammenhang mit der anamnestisch angegebenen Kaninchenzucht durchaus zu erwägen. Bei der praktisch latent gebliebenen Infektion könnte die Erstinfektion ohne weiteres so lange zurückliegen.

11. Fall: E. S. (Archiv G 23/63/59) Vorgeschichte:

Die 29jährige Patientin sei seit ihrer Kindheit immer etwas blaß gewesen und die Haut habe immer einen leichten gelben Schimmer gehabt. Die Mutter und auch die Geschwister hätten auch alle ein leicht gelbliches Hautkolorit. Die Patientin gab weiterhin an, von Zeit zu Zeit fettes Fleisch nicht besonders zu vertragen. Schmerzen im re. Oberbauch hätte sie niemals gehabt. Seit ihrem 14. Lebensjahr hätte sie eine chronische, starke Obstipation. Seit 1956 habe sie ab und zu leichte Halsschmerzen und öfters abwechselnd Schmerzen in den großen Gelenken, geschwollen oder gerötet seien sie aber nie gewesen. Seit 1 Jahr müsse sie 2mal nachts Wasser lassen. Bei Sonnenbestrahlung im Sommer bekomme sie auf beiden Handrücken immer kleine helle Bläschen. An den Stellen am Körper, wo ein Druck ausgeübt wird, ist die Haut dunkel verfärbt. Der Urin sei nie verändert gewesen. Vor einem Monat bekam die Patientin eine Woche eine Woche nach Besuch von Verwandten auf dem Lande eine Angina mit Temperaturen bis 39°C, nach 4 Tagen klang das Fieber ab. Seit dieser Zeit klagt sie über stechende Schmerzen in der Herzgegend sowohl in Ruhe als auch bei Belastung. Zur Untersuchung wegen ihrer Darmträgheit ging sie Ende Oktober in die chirurgische Klinik, wo nur eine leichte Lebervergrößerung festgestellt wurde. Zur weiteren Aufklärung wurde sie zu uns überwiesen. Aufnahmebefund: guter EZ und AZ, die Haut ist etwas blaß-gelblich verfärbt, Druckstellen der Haut etwas dunkler, kein Ikterus. Die Tonsillen bds. sind hypertrophisch gerötet und zerklüftet. Re. eine schmerzhaft, vergrößerte Kieferwinkelndrüse. Die Leber ist bei tiefster Inspiration gerade am Rippenbogen zu tasten, nicht konsistenzvermehrt, Milz ist nicht palpabel. Alle Gelenke sind ausreichend aktiv und passiv beweglich. Die Intercostalräume sind li. etwas druckschmerzhaft, einige Myogelosen vor allem im Schultergürtel. Das EKG ergab nicht Pathologisches. Laborbefunde: HB 75 %, Ery 3,5 Mille, F.I. 1,0, BKS 19/46 (in der chirurg. Klinik 44/76), Weltmann 3 R, Thymol 1,7, Serum-bilirubin 0,4/0,74 mmg%, Price-Jones li. verschoben. SF Test 1 : 4 000 positiv. Therapeutisch gaben wir eine fettarme Leberdiät, zur Förderung der Cholerase und des Stuhlganges Sorbosan. Eine Erycinkur (4mal 1 Drag.) konnte leider erst einen

Tag vor der Entlassung begonnen werden, da der SF-Titer erst 1. Tag vor der Entlassung eintraf. Während des stationären Aufenthaltes war die Patientin praktisch beschwerdefrei, sie drängte deshalb auf Entlassung. Wir erfüllten diesen Wunsch, da eine stationäre Behandlung nicht unbedingt erforderlich erschien. Dem Hausarzt wurde geraten, eine 3wöchige Erycinkur durchzuführen, außerdem eine laufende Überprüfung des SF-Testes.

Epikrise:

In dem vorliegenden Fall handelt es sich um eine klinische weitgehend latent verlaufende Toxoplasmoseinfektion. Ob die nachgewiesene leichte Parenchymschädigung im Zusammenhang steht, ist nicht zu klären.

12. Fall: K. B. (entl. 11.9.59)

die Patientin, 37 Jahre, hatte 1943 angeblich eine latente Scharlachinfektion durchgemacht. Trotz Fieber hatte sie kein Krankheitsgefühl, die Haut an den Armen schuppte später ab. 1944 hatte sie erstmals cerebrale Symptome, plötzlicher Krampfungeschick tonischer Natur, Aphasie, keine Bewußtlosigkeit. Nach 10 Minuten Lösung des Krampfungeschickes, 4 Stunden später ein gleicher, nicht so heftiger Krampfanfall. Die neurologische Untersuchung verlief ergebnislos. 1950 wurde bei der Patientin eine Lungentuberkulose festgestellt, die inzwischen ausgeheilt ist. Es gelang aber nie ein positiver Bazillennachweis im Sputum. 1954 hatte sie einen längeren Krankenhausaufenthalt wegen Blasen- und Nierenbeschwerden. Der Verdacht auf Nierentuberkulose wurde nicht bestätigt. Jetzige Anamnese: 1946 Geburt eines gesunden Jungen, 1957 Totgeburt im 4. Lunarmonat. Im Januar 59 Geburt eines gesunden Mädchens, das sich gut entwickelte. Mit 2 Monaten bekam es einen trockenen Husten, kein Fieber. Röntgenologisch war zuerst nichts nachweisbar, später zeigten sich kleine pathologische Flecke. Unter der Diagnose: Pneumonie kam das Kind ad exitum. Die Autopsie ergab für Listeriose hochverdächtige granulomatöse Veränderungen in der Leber und Milz. Eine bakteriologische Sicherung erfolgte nicht. Das Gehirn wurde nicht untersucht. Die nun vorgenommene Blutuntersuchung auf Listeriose ergab bei der Mutter folgende Werte:

O	:	Antigen vom Typ I	1 : 320 +
H	:	Antigen vom Typ I	1 : 160 +
KBR	:	Typ I	1 : 5 +

Die Patientin wird jetzt Ende August 59 mit der Diagnose Listeriose in die Klinik eingeliefert. Sie ist im 4. Monat schwanger, hat keinerlei Krankheitsgefühl oder Beschwerden. Nur vor einigen Wochen hätte sie nachts Krämpfe im Unterschenkel und in den Füßen gehabt, "wie Muskelkrämpfe, die Zehen hätten sich nach oben gebogen. Der jetzige Befund ist unauffällig, am Hals, in der Supraclaviculargrube und in der li. Axillargrube einige erbsgroße Lymphknoten. Als Nebenbefund wurde

ein Trichonomadenfluor festgestellt. Laborbefunde: leichte Anämie BKS 40/56, Agglutinationsreaktion auf Listeriose zunächst negativ, SF-Test 1 : 16 000 positiv. Nach 22tägiger Behandlung: BKS 33/59, SF-Test 1 : 8 000. Agglutinationsreaktion auf Listeriose

O : Antigen vom Typ I 1 : 320, H : Antigen vom Typ I 1 : 160 +,
KBR negativ.

Therapeutisch wurde zunächst 1 Mill. E. Megacillin pro die gegen die Listeriose, außerdem 17 Tage täglich 1 gr Erycin gegen die Toxoplasmose gegeben. Auf die Behandlung mit Sulfonamiden und Daraprim wurde wegen der fruchtschädigenden Wirkung verzichtet.

Epikrise:

Wahrscheinlich lag hier die gar nicht so seltene Doppelinfektion einer Listeriose und Toxoplasmose vor. Die Todgeburt und die tödliche Pneumonie des 2 Monate alten Säuglings dürften wohl durch die Listeriose bedingt sein. Klinisch fanden sich bei der Patientin selbst nur geringfügige Erscheinungen im Sinne einer leichten, chronischen Lymphadenopathie und myalgischen Beschwerden.

13. Fall: T. B. (Archiv H. 2/41/59)

die 36jährige Patientin hatte 1946 einen normalen Partus, 1956 einen Abortus im mens. IV. Im September 59 (Patientin ist in der 33 Woche gravide) wurde ein Diabetes festgestellt, der Blutzucker betrug 300 mg%, Die Patientin bekam täglich 16 Depot Einheiten Insulin. Seit August besteht außerdem eine leichte Pyelonephritis.

Befund: der Diabetes mellitus konnte nicht gesichert werden, die Patientin schied 20 bis 30 gr maximal Urinzucker aus. Die Blutzuckerprofile ohne Insulin waren normal. Wahrscheinlich war nur die Nierenschwelle für Blutzucker während der Schwangerschaft herabgesetzt. Der Fundus uteri stand am Rippenbogen (33 Woche!!). Außer einigen, kleineren derben Drüsen in der re. Axillargrube konnte kein wesentlicher Befund erhoben werden. BKS 25/45, der SF-Test 1 : 4 000 positiv, nach einer 3wöchigen Erycinkur betrug der Titer 1 : 2 000. Es kam zu einem normalen Partus, augenfällig war nur ein beträchtliches Hydramnion.

Epikrise:

Latente Toxoplasmose bei einer Gravida mens VIII

14. Fall: A. K. (Archiv H 2/144/58)

die Patientin, 25 Jahre, war immer gesund. Sie kommt in ihrem Elternhaus mit vielen Haustieren zusammen. Die 1. Schwangerschaft war eine Todgeburt, das 2. Kind starb nach 5 Wochen unter cerebralen Erscheinungen. Es wurde damals bei der Patientin eine Toxoplasmose festgestellt, die mit Supronal und

Aureomycin behandelt wurde. Nach der Geburt des 3. Kindes, das gesund war und lebte, wurde sie nochmals, ebenso das Kind, einer Toxoplasmosebehandlung mit Supronal und Aureomycin unterzogen. Jetzt ist die Patientin wieder gravide (Mens. IX). Der SF-Test beträgt 1 : 4 000, BKS 70/104 erhöht, klinisch ist sonst kein besonderer Befund zu erheben. Nach der Behandlung mit Erycin und Supronal sank der Titer auf 1 : 2 000. Es kam zu einer normalen Geburt eines gesunden Kindes.

Epikrise:

Latente Toxoplasmose bei einer Multi para.

15. Fall: M. L. (Archiv H 2/169/58)

die 27jährige Patientin (Viehhändlersgattin) war früher nie ernstlich krank. 1952 normale Spontangeburt, 1954 Abornus mens IV, 1957 Frühgeburt mens. V (Mißgeburt: Anencephalus). Bei den letzten Geburten soll jedes Mal eine Hydramnion vorgelegen haben. Die Patientin wird wegen Verdacht auf Toxoplasmose in die Klinik eingeliefert, da nach der letzten Geburt ein SF-Test von 1 : 32 000 und eine KBR 4fach positiv vorlagen. Aufnahmebefund: R_h -Antikörper war nicht nachweisbar, der Serofarbstest betrug 1 : 16 000 und nahm während der Behandlung laufend bis 1 : 4 000 ab. Erreger konnten mittels Tierpassage nicht ermittelt werden. Therapeutisch gaben wir 15 Tage 1 mal 1 gr. Erycin. 2 Monate später wird die Patientin (jetzt mens. II.) wieder aufgenommen. SF-Test betrug 1 : 4 000. Der faustgroße Uterus spricht für mens. III, es ist möglich, daß ein mäßiges Hydramnion vorliegt. Wir gaben 8 Tage Supronal mit einer Tagesdosis von 10 gr, mußten das Medikament dann wegen Unverträglichkeit absetzen. Wir gingen deshalb wieder zu Erycin über (1 gr. pro die).

Epikrise:

Latente Toxoplasmose mit hohem Titer, wobei 2 vorhergehende Frühgeburten wohl durch Toxoplasmose bedingt waren. Siehe Diskussion S. 43

16. Fall: A. Sch. (Archiv F 4/488/57)

die Patientin, 35 Jahre, hatte 1956 eine Todgeburt mit anschließender atonischer Nachblutung. Im August 1957 (sie ist schwanger mens. IX) wird sie mit einem SF-Test von 1 : 2 000 eingeliefert. Klinisch konnte kein krankhafter Befund erhoben werden, das Gerinnungssystem zeigte normale Werte, die BKS war 29/54 leicht erhöht. Therapeutisch wurde Daraprim (7 mal 1 Tabl.) gegeben, mußte aber wegen Unverträglichkeitserscheinungen nach 2 Tagen abgesetzt werden. Wir gaben deshalb Achromycin (3 mal 1 Amp. pro die).

Epikrise:

Latente Toxoplasmose bei Gravidität.

17. Fall: M. H. (Archiv Lib/199/58)

die 47jährige Patientin klagt seit längerem über Magenbeschwerden und Neigung zu Durchfällen, fühlt sich abgeschlagen und leistungsunfähig und hat etwas an Gewicht abgenommen. Klinischer Befund: Herz und Lunge o.B., Leber eben palpabel, im Magen-Darmkanal mäßige Irritation des Colons, sonst kein krankhafter Befund. Leichte Hyperthyreose mit den Zeichen einer stärkeren vegetativen Übererregbarkeit. Nachweis für tuberculöse Prozesse konnten nicht erbracht werden, keine Lymphdrüsenvergrößerungen. Mehrmalige BKS 20/52, SF-Test 1 : 1 024.

Epikrise:

Latente Toxoplasmose, vor allem mit Zeichen vegetativer Übererregbarkeit.

18. Fall: L. F.

der 25jährige Patient war immer gesund, bis er im September 1959 zunehmende Schmerzen in der re. Schulterblattgegend mit starker Atenabhängigkeit verspürte. Die Schmerzattacken waren teilweise sehr häufig. Das sonstige Allgemeinbefinden war gut, subfebrile Temperaturen, Tuberculinprobe negativ bis 1 : 10 000, Sputum: Tbc negativ, Liquor o.B., keinerlei Drüsenschwellungen, BKS 27/49, SF-Test 1 : 4 000 die KBR einfach positiv. Die Thorakotomie ergab ein lokal metastasierendes, inoperables, kleinzelliges Bronchialcarcinom.

Epikrise:

Latente Toxoplasmose bei Bronchialcarcinom.

V. DISKUSSION

In der vorangegangenen Kasuistik wurden 18 Fälle von Toxoplasmoseerkrankung, die mindestens einen SF-Test-Titer von 1 : 1 024 aufwiesen, kurz vorgestellt. Das Durchschnittsalter betrug bei den 4 männlichen Fällen 30 Jahre, bei den 14 weiblichen Fällen 35 Jahre. Wenngleich das Krankengut zahlenmässig nicht sehr groß ist, so ist die Geschlechtsverteilung doch auffällig. Dabei ist aber zu bedenken, daß 5 Patientinnen wegen Gravidität prophylaktisch gegen Toxoplasmose behandelt wurden, ohne jedoch klinisch besonders auffällig zu sein. Ohne Schwangerschaft wären sie also gar nicht behandlungsbedürftig, das heißt, sie wären gar nicht krankheitsverdächtig gewesen. Wenn man aber die latenten Toxoplasmosefälle der Graviden abzieht, so ist die Relation doch noch wie 1 : 2. KABELITZ und LEITZKE (1958) kamen sogar bei der Untersuchung von 480 positiv reagierenden Patienten auf das Verhältnis 1 : 3, wobei sie allerdings den Titer ab

1 : 4 als "positiv" bewerteten. Damit auch alle unauffälligen, latenten Toxoplasmosefälle in ihre Statistik mit einbezogen. Die Parasitenisolierung gelang nur 2 mal, im Falle I bei der 1. Erkrankung direkt aus dem Liquor, im Fall VIII nach der 2. Tierpassage. Da es sich bei den Erkrankten aber vorwiegend um chronische Fälle handelt, ist der Erregernachweis nach BOHN und KOCH (1951) sowie MOHR (1952) meistens unmöglich, da sich die Parasiten dann intrazellulär abgekapselt haben und höchstens beim Platzen einer Pseudocyste und einer erneuten Parasitämie in ihrer freien Form nachweisbar sind. Im Fall 3 und 10 wurden excidierte Lymphknoten histologisch untersucht. Toxoplasmen wurden nicht gefunden, nur chronische Perilymph- und Lymphadenitiden ohne für Toxoplasmosis spezifische Granulome. Die Titerhöhe betrug einmal 1 : 1 024 (Fall 17), dreimal 1 : 64 000 (Fall 3 und 5 u. 2), der Durchschnitt lag bei 1 : 16 000. Daß ein höherer Titer allein über die Schwere der Krankheit noch gar nichts aussagt, zeigt der Fall 18, wo neben einem Bronchialcarcinom ein positiver SF-Test von 1 : 4 000 vorlag ohne jegliches Anzeichen einer Toxoplasmeninfektion. Der gleiche Titer von 1 : 4 000 lag auch bei dem Fall VIII vor, bei der die hier gesicherte Toxoplasmosis zu einer schweren Angiopathie mit mehreren apoplektischen Insulten führte. Es unterstreicht wieder die Forderung SABINS (1950), daß außer bei typischen Erregerbefunden die Diagnose Toxoplasmosis nur gestellt werden sollte, wenn außer der Serologie auch die anamnestischen, klinischen, ophthalmologischen und radiologischen Befunde dafür sprechen.

Ein positiver Titer sagt ja nur aus, daß eine Antikörperbildung auf die Berührung mit den Parasiten stattgefunden hat, aber nichts über den Zeitpunkt und Verlauf einer Infektion. Überhaupt muß der Begriff Toxoplasmosisinfektion und Toxoplasmosis streng auseinander gehalten werden. SCHELLNER und VOLLBRECHTSHALSEN (1958) vergleichen die Verhältnisse mit denen bei der Tuberkulose. Nicht jede Infektion führt zu klinisch feststellbaren Symptomen, die die Diagnose Toxoplasmosis gestatten, und es ist wahrscheinlich, daß die verschiedenen Ursachen erst zu einer Aktivierung einer latenten Infektion und damit zur Auslösung des klinischen Bildes der Toxoplasmosis führen.

Besonders auffällig waren die durchwegs erhöhten Blutkörperchensenkungswerte (nach Westergreen), die nur bei Fall 9 6 mm nach der 1. Stunde betrugen. Meistens lag die Beschleunigung zwischen 25 und 35 mm in der 1. Stunde. KABELITZ und LEITZKE (1958), die bei 65 % ihres großen Gesamtkrankengutes eine deutliche Erhöhung der BKS fanden, führen diese auf die chronischen entzündliche Zellreaktionen zurück. Bei dem Fall 9 bliebe die Frage offen, ob hier nur noch abgekapselte, reaktionslose Pseudocysten vorliegen, die trotzdem noch zu den geschilderten Beschwerden in der Schulter- und Rückenmuskulatur führten. Die Blutbilder lassen keine allgemeine Aussage zu, eine relative Lymphocytose bis zu 75 % fanden sich nur bei Fall 1, 2 und 5. Die ersten beiden Fälle sind Laborinfektionen, bei denen bekanntlich der Lymphdrüsenfieber-Typus mit einer mäßigen oder höheren Lymphocytose oft anzutreffen ist. Die von CATEL (1957), SIIM (1954) häufig gefundene

Eosinophilie konnte nur bei Fall 3 mit 7 % gefunden werden, sicher ist diese Erhöhung auf die Allergie des Patienten zurückzuführen.

Bei der Betrachtung des Gesamtkrankheitsbildes und dessen Verlauf der einzelnen Fälle finden wir dem akuten Krankheitsbild zwar oft ein mehr oder weniger allgemeines Krankheitsgefühl vorausgehend, nie wurden aber Diarrhoen (außer bei Fall 16) und bei den beschriebenen Fällen auch nicht das fleckfieberähnliche papulo-makulöse Exanthem beobachtet. Etwas verdächtig erscheint bei Fall 11 die in früheren Jahren durchgemachte latente Scharlachinfektion; das bei Fall 3 aufgetretene Exanthem dürfte wohl auf die Unverträglichkeit einer Daraprim- und Sulfonamidkur zurückzuführen sein. Möglicherweise ist das Fehlen dieser Symptome bei einer allgemeinen Generalisation doch öfters anzutreffen als bisher vermutet wurde. Natürlich erschwert ein derartiges oligosymptomatisches Krankheitsbild sehr die Diagnosestellung.

Eine Lymphadenopathie ist bekanntlich bei jeder generalisierten Erkrankung in mehr oder minder stark ausgeprägter Form zu finden (siehe besonders Fall 2, 9, 12 und 13). Es gibt aber Fälle, besonders bei Laborinfektionen, wo hauptsächlich oder nur die generalisierte Lymphknotenschwellung als Zeichen einer manifestierenden erworbenen Toxoplasmose anzutreffen ist. So bei Fall 2 einer Laborinfektion, wo die Patientin an hohem Fieber erkrankte, in dessen Folge sich nur eine generalisierte Drüsenschwellung, die am Collum begann, einstellte. Ohne besondere Therapie ging das akute Stadium wieder zurück. Dramatisch verlief schon die andere Laborinfektion (Fall 1), bei der es nach anfänglichem hohen, septischen Temperaturen und einer generalisierten Lymphadenopathie zu einer Meningoencephalitis kam. Ähnlich schwere Laborinfektionen wurden von STRÖM (1951); GARD und MAGNUSSON (1951); SABIN (1950) berichtet. Der Fall von KAYHOE und Mitarb. (1957) bei dem es nach 2 Monaten zu einem fraglichen Recidiv oder einer Reinfektion gekommen war, ähnelt etwas dem Fall 1 unseres Krankengutes. Dort trat 1953 eine Erstinfektion auf, die anscheinend ausgeheilt wurde. 1955 stieg der SF-Test wiederum auf 1 : 4 000, wobei hohes Fieber und eine Lymphadenitis colli vorherrschten. 1957 traten wiederum die gleichen Symptome mit leichter Somnolenz und leichten Gliederschmerzen auf. Da die Patientin immer noch mit der Toxoplasmoseforschung beschäftigt war, ist also eine zweimalige Reinfektion immerhin denkbar. Nach MOHR (1954) gibt es bei der Toxoplasmose ähnlich wie bei der Malaria nur eine Teilimmunität, die dann zur Entwicklungshemmung der Parasiten führt. Im Tierversuch war es möglich, diese Frage noch weiter zu klären. Die gesetzte Tierinfektion kann therapeutisch beseitigt werden, die dann vorgenommene Neuinfektion läuft wieder so ab, als sei das Tier nie in Berührung mit dem Erreger gekommen. In unserem Fall 1 spricht das 2jährige beschwerdefreie Intervall und der erneute Krankheitsbeginn mit einer Lymphadenitis colli, die bei einer peroralen Infektion als erste Station fast immer anzutreffen ist, doch sehr für eine Reinfektion. Eine Recidiv-

erkrankung ist bis jetzt nur bei einer Chorioretinitis toxoplasmotica bekannt, in allen anderen Fällen handelt es sich wohl nur um ein erneutes Aufflackern einer nicht ausgeheilten Erkrankung (siehe Fall 3). Um eine echte Recidiv Erkrankung einer connatalen Erkrankung dürfte es sich dagegen bei dem Fall 5 handeln.

Neben dem Krankheitsverlauf, der Verschlechterung des Sehvermögens und dem nachträglichen Ansteigen des Dye-Testes, sprechen die Angaben der Mutter sehr für die Vermutung. Im Zusammenhang mit der sehr oft anzutreffenden Lymphadenopathie bei der generalisierten Erkrankung ist die bei Fall 5 im Röntgenbild zu findende Verbreiterung des oberen Mediastinums bemerkenswert. Da sich die bogige Verschattung zuerst scharf gegen das Lungenbild abgrenzte, wird es sich wohl um eine Lymphadenitis der oberen Mediastinaldrüsen gehandelt haben. Die im Fall 10 zweifellos vorhandene Lymphopathia toxoplasmotica disseminata zeigt wiederum, daß eine Toxoplasmose auch mit einem Titer von 1 : 64 000 klinisch latent, also praktisch völlig symptomlos verlaufen kann.

Die in der Literatur oft beschriebene Lungentoxoplasmose (CALLAHAN, RUSSEL, und SMITH (1946), HÖRMANN (1955); GRUNKE (1953); UNSELD (1959) usw.), die im Krankheitsbild sogar mehr oder weniger im Vordergrund stehen, finden wir in den Fällen 3, 4, 5 (12?). Differentialdiagnostisch wurde bei Fall 3 zuerst eine Drescherkrankheit vermutet, in Fall 4 eine Soormykose, eine maligne Entartung oder evtl. einluetischer Prozeß, in Fall 12 wurde in früheren Jahren eine Lungentuberculose diagnostiziert, es gelang aber nie ein positiver Nachweis im Sputum. Physikalisch standen meist feinblasige Reibegeräusche im Vordergrund, das Röntgenbild zeigte streifenförmige und fleckförmige Verdichtungen der Lungenfelder mit teilweiser Vergrößerung der Hilii. Im Fall 3 und 5 wurde das Lungenbild erst im Laufe der Erkrankung auffällig, im letzteren Fall zeigte sich zuerst, wie schon berichtet, nur eine deutliche Verbreiterung im oberen Mediastinum. Obwohl die Erregerisolierung nicht gelang, dürfte es sich in diesen beiden Fällen um eine mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit liegende Lungentoxoplasmose handeln. Die mehrmaligen sehr hohen Titer und der Verlauf der Krankheit unter dem Einfluß der spezifischen Therapie lassen diesen Schluß zu. Das schubweise Auftreten im Fall 3 dürfte sich durch die Unverträglichkeit von Daraprim und Sulfonamiden, also durch die nie vollständig ausgeheilte Erkrankung, erklären. Möglicherweise ließ die Stauballergie die Infektion öfters wieder aufflackern. Im Fall 5 kam es ähnlich dem Fall von UNSELD (1955) nach dem Abklingen der Krankheitserscheinungen zu einer fast völligen Rückbildung der Lungeninfiltrationen, nicht aber zu einer Verkleinerung der Hiluslymphknoten. UNSELD (1955) nimmt an, daß es sich um eine bindegewebige Umwandlung der Entzündungsherde handelt. Die nicht sicher diagnostizierte Lungentoxoplasmose im Fall 4 zeigt wie der Fall von GOMBERT (1953) die Schwierigkeit in der Differentialdiagnose mit einer Pilzerkrankung. In beiden Fällen wurden vereinzelt Pilzfäden gefunden, der Serofarbstoff-Titer war beidemale mindestens sehr suspect und

röntgenologisch zeigten sich Verdichtungen und streifig auffasernde Infiltrationen. Da nach CATHIE (1957); SCHELLNER und VOLLBRECHTSHAUSEN (1958) durch Trichonomaden, nach KUDICKE und PÖHLIG (1954) durch Listeriose unspezifische Reaktionen im Serofarbstest hervorgerufen werden können, ergeben sich bei Fall 12 weitere differentialdiagnostische Schwierigkeiten.

Cerebrale Erscheinungen und Komplikationen konnten wir, außer bei Fall 8 bei keinem unserer Kranken feststellen. Bei der Laborinfektion in Fall 1 kam es bei der Erstinfektion in Hamburg zu einer Meningoencephalitis, die vorübergehend den Verdacht auf eine tuberkulöse Menengitis lenkte. Sie konnte damals ausgeheilt werden und es kam nie, auch nach der Reinfektion, zu neuen cerebralen Erscheinungen. Die im Fall 8 mehrmals aufgetretenen "Apoplexien" mit vorübergehenden Lähmungserscheinungen, lassen vermuten, daß sie durch toxoplasmotische Gefäßveränderungen im Cerebrum bedingt waren. Da in diesem Falle in Tierpassagen Toxoplasmen aus dem Liquor isoliert werden konnten, bestätigte sich dieser Verdacht weitgehend. Ob die oft starken Kopfschmerzen, Schwindelgefühle bzw. Schaukelempfindungen (siehe Fall 5) mit einer schleichenden Toxoplasmoseencephalitis in Verbindung zu bringen ist, ist durchaus möglich. FRANKE und HORST (1952) sehen diese Symptome als Zeichen einer trockenen Hirnswellung an. Die vorübergehende schlaffe Parese in beiden Beinen im Fall 4, es wurde die Verdachtsdiagnose: Polyneuritis gestellt, ähnelt dem Fall von PIPKORN (1953). Er berichtet von einem 65jährigen Mann mit polyradikulitischem Bild bei lediglichem Betroffensein des motorischen Nervenanteils, außerdem mit einem Myocardschaden bei gleichzeitigem Vorliegen einer akuten Toxoplasmose. PIPKORN hält als Ursache für die Polyneuritis entweder eine allergische Reaktion auf die Toxoplasmeninfektion oder eine Toxoplasmenembolie möglich. Im letzten Fall meint er, daß die Erreger sich im ZNS speziell in den Vorderhornbezirken des Rückenmarks lokalisiert hätten. Da es sich dann aber um eine makroskopische Embolie handeln müßte, die in dieser Form noch nie autopsisch gefunden wurde, dürfte diese Hypothese nicht zutreffen (NOETHEL 1951).

Eine Toxoplasmose des Myocards nach dem Schrifttum in vielen Fällen von postnataler Erkrankung, allerdings in leichter Form, anzutreffen, konnten wir nur einmal wahrscheinlich machen (Fall 9).

Dagegen fanden wir 4 mal zumindest den starken Verdacht auf einen Befall der Skelettmuskulatur (Fall 6, 7, 9, 11). Bei der ersten Patientin dürfte es sich wohl fraglos um eine Myositis toxoplasmotica handeln, die bis jetzt nach Übersicht der zur Verfügung stehenden Literatur nur von SYVERTON und SLAVIN (1951); WETTINGFELD, ROWE und DON EYLE (1956); KASS, ANDRUS, ADAMS, TURNER und FELDMANN (1952) beschrieben wurde. Ob es sich bei den so oft beschriebenen "rheumatischen" Muskel- und Gelenkschmerzen in der Prodromalzeit um eine vorübergehende Myositis handelt, ist noch nicht geklärt. Im Fall 3 lag neben einem Hals-Schulter-Arm-Syndrom und einer ausgeprägten Osteochond-

drose und Spondylosis deformans der Wirbelsäule ein myogener Prozeß, vorwiegend in der Becken- und Lendenmuskulatur, vor. Besonders die Adduktorenmuskulatur war sehr druck- und schmerzempfindlich und das Elektromyogramm zeigte Fibrillationspotentiale und am ganzen Bein verkürzte Einheitsladungen. Obwohl keine Muskelbiopsie vorgenommen wurde, sprechen die Umgebungsanamnese, der Titerverlauf, der anfänglich 1 : 16 000 positiv war, und der günstige Krankheitsverlauf nach einer gezielten Daraprim-Supronalkur sehr für die Vermutung einer Myositis toxoplasmotica. Ungeklärt ist im Ganzen der Fall 7, wo die Muskulaturdruckempfindlichkeit, besonders an den Oberarmen und später auch an den Oberschenkeln, nur ein Symptom in dem polymorphen Krankheitsbild ist. Die starke Gewichtsabnahme, die erhöhte Blutsenkung und das allgemeine Krankheitsgefühl mit vielfachen Erscheinungen, lassen den Verdacht auf einen malignen Prozeß offen. Klinische Anhaltspunkte dafür fanden sich bis jetzt nach 2maliger Aufnahme nicht. Der konstant erhöhte Titer von 1 : 2 000, die Beschwerden über die vorübergehende Trübung der Sehkraft (ophthalmologisch nichts Pathologisches), die Befunde im Röntgenbild des Craniums und EEG lassen noch keinen Rückschluß auf eine chronische recidivierende Toxoplasmose zu. Sicherlich handelt es sich bei den Symptomen vor Seiten des ZNS um die Anzeichen einer Cerebralsklerose, die viele Allgemeinbeschwerden erklären dürfte, Trotzdem könnten die myogenen Beschwerden durch eine chronische Toxoplasmose, die in diesem Falle in latenter Form zumindest vorhanden ist, bedingt sein. Bei dem Fall von WETTINGFELD, ROWE und DON EYLE (1956) kam es im Laufe einer Myositis toxoplasmotica zu einer "doppelten positiven Titerkurve", die THALHAMMER (1957) dadurch erklärt, daß es während des Einbruchs der Parasiten in die Muskulatur schon zu einem kurzfristigen, positiven Titeranstieg kommt, um dann bis zum allgemeinen Ausbruch der Infektion wieder abzufallen. In unserem Fall VII war der Titer am 29. V. 1 : 1 024 positiv, am 4. VI. negativ, am 11. VI. 1 : 2 000 positiv. In dieser Höhe blieb er bei späteren Untersuchungen immer. Da die Beschwerden schon lange bestanden, andererseits das Intervall des negativen Titers sehr kurz war, ist dieser Casus mit dem von WETTINGFELD und Mitarbeiter nicht ganz vergleichbar. Auch im Fall 9 und 11 liegt zumindest als Nebenfund eine latente Toxoplasmose vor, die möglicherweise die myalgischen Beschwerden hervorrief.

Die auch beim Volldild der Erwachsenentoxoplasmose anzutreffende Leberbeteiligung in Form einer Hepatitis toxoplasmotica ohne Ikterus war bei keinem unserer Patienten sicher feststellbar. Etwas verdächtig erscheint der Befund bei Fall 11, ein leicht gelbliches Hautkolorit, die eben palpable, nicht konsistenzvermehrte Leber und die verdächtigen Funktionsproben" das Weltmannsche Koagulationsband war auf 3 Röhrchen verkürzt, das Serumbilirubin betrug 0,4/0,74 mmg%. In Fall 1 ist die Parenchymschädigung aetiologisch auch nicht ganz klärbar. 3 Tage nach einer begonnenen Daraprim-Erycinkur trat ein Ikterus auf, das Serumbilirubin stieg auf 2,72/4,25 mmg%, im Urin war Bilirubin nachweisbar. Nach Ab-

setzen der Medikamente klang die Gelbfärbung rasch wieder ab. Da bei dem Aufnahmebefund die Leber um 2 Querfinger vergrößert und die Konsistenz deutlich vermehrt war, könnte es sich um eine zusätzlich medikamentös bedingte Parenchymschädigung handeln. Ob die bereits vorher bestandene Leberveränderung toxoplasmotisch bedingt ist, wäre bei der Schwere dieses Falles zu vermuten.

Zum Abschluß der Diskussion der einzelnen Organmanifestationen noch einige Worte zu der umstrittenen Angiopathia toxoplasmotica, wie sie doch wahrscheinlich im Fall 8 vorlag. Er gleicht sehr dem beschriebenen Fall von HUDEMANN (1953). Beide Patienten hatten eindeutig Durchblutungsstörungen an den unteren Extremitäten auf der Basis einer Endangitis obliterans, öfters recidivierende Thrombophlebitiden, der Serofarbstest war verdächtig hoch und es konnten beide Male in Tierpassagen Toxoplasmen isoliert werden. Bei unseren Patienten kommen noch 2 "Apoplexien" hinzu, die immer zu vorübergehenden Lähmungserscheinungen führten. Es ist also möglich, daß perivaskuläre Toxoplasmenfiltrationen oder sekundäre Gefäßschädigungen die Ursache für apoplektische Blutungen sind (TIEDEMANN 1955). Es handelt sich dann um eine Systemerkrankung, eine Angiopathia toxoplasmotica (KÜCHLER und KÜCHLER 1955). Daß meist nur Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten in Form einer Endangitis obliterans beschrieben wurden (SCHRADER und WESTPHAL (1951); JIROVEC u. JIRA (1959), mag wohl in der Auffälligkeit der Symptome liegen, während leichte bis mäßige cerebrale oder myocardiale Durchblutungsstörungen je nach Altersdisposition gar nicht als pathologisch angesehen werden. Die Toxoplasmenisolierung, der positive Titer, der von 1 : 4 000 während der Behandlung auf 1 : 256 sank, und die Besserung der subjektiven und objektiven Beschwerden während dieser Zeit, lassen in unserem Fall doch die Vermutung zu, daß eine Beziehung zwischen einer Endangitis und einer Toxoplasmoseerkrankung möglich ist.

Abschließend noch kurz zu den latenten Infektionen bei Fall 13, 14, 15, 16. Alle Patientinnen sind gravide, vorangegangen sind ein oder zwei Fehlgeburten (im Fall 14 2mal Mißgeburten) oder 1 Abortus, außerdem haben alle einen SF-Testtiter von mindestens 1 : 1 000. In keinem Fall lag ein auffälliger klinischer Befund vor, in Fall 13 und 15 möglicherweise ein leichtes Hydramnion. Die Frage ist nun, ob die früheren gestörten Schwangerschaften auf eine Toxoplasmose zurückzuführen sind und wie die Patientinnen prophylaktisch behandelt werden sollen. Als Infektionstermin wird allgemein die 2. Schwangerschaftshälfte, vielleicht sogar erst das 3. Trimenon angesehen (THALHAMMER 1957), so daß Organmißbildungen wie in Fall 15, die in die Embryonalzeit fallen, toxoplasmotisch kaum bedingt sein können. BICKENBACH (1960) hält eine Mißbildung, durch eine Toxoplasmose bedingt für möglich, höchst unwahrscheinlich aber, daß es zur Geburt von 2 mißgebildeten Kindern kommt, da sich die Infektion höchst selten in mehr als einer Schwangerschaft auf die Frucht ausbreite. Als Ursache sieht er andere Möglichkeiten, wie Infekte, Eibettstörungen, Stoffwechselstörungen usw. an. Eben-

so wie in Fall 14 ist der Abortus in mens. 4 (Fall 12) aetiologisch nicht gesichert. In beiden Fällen besteht aber ein hochverdächtiger SF-Test, 1 : 16 000 bzw 1 : 4 000. Ein positiver Titer besagt ja nur lediglich, daß die betreffende Patientin irgendwann mit Toxoplasmen in Berührung gekommen ist. Die Infektion selbst kann also schon abgeklungen sein. Nach THALHAMMER (1957) erfolgt ein diaplacentarer Übergang der Parasiten nur, wenn die Mutter unmittelbar in der Schwangerschaft infiziert wurde. Ist unter diesen Umständen trotzdem eine erneute Schwangerschaft gefährdet, das heißt kann es durch eine Gravidität zu einem akuten Recidiv der latenten Erkrankung kommen? KEMP (1950); SABIN (1950); MAC DONALD (1949) sind der Ansicht, daß in einer 2. Schwangerschaft keine toxoplasmenkranken Kinder geboren werden, MOHR (1952) u. a. halten es für möglich, daß eine erneute Gravidität gleichgewichtsstörend in der Immunitätslage wirkt, das heißt, daß es zu einem Recidiv mit erneuter Parasitämie kommen kann. Für diese Auffassung spricht etwas der Fall 14, wo die 1. Schwangerschaft eine Totgeburt war, das 2. Kind starb nach 5 Wochen. Die Sektion wurde in beiden Fällen nicht vorgenommen, bei der Mutter wurde aber eine Toxoplasmose festgestellt (Titer nicht bekannt). Nach einer Behandlung mit Aureomycin war das 3. Kind gesund. Da die Patientin wieder gravide war und immer noch ein Titer von 1 : 4 000 aufwies, wurde sie wiederum mit Aureomycin und Supronal prophylaktisch behandelt. Damit ist die Frage nach einer etwaigen Behandlung beantwortet. Allgemein vertritt man überall die Auffassung, derartige Frauen bei einer erneuten Schwangerschaft einer prophylaktischen Therapie zu unterziehen, zum Teil auch aus psychologischen Gründen. Eine Schwierigkeit liegt noch in dem Zeitpunkt der Therapie, einerseits muß vor einer medikamentösen Keimschädigung in den ersten Schwangerschaftsmonaten gewarnt werden, andererseits kann eine Behandlung in den letzten Wochen zu spät einsetzen. THALHAMMER (1957) glaubt, daß der 4. und 5. Lunarmonat der günstigste Zeitpunkt ist.

ZUSAMMENSTELLUNG DES KRANKENGUTES

Alter	Titer	EKS	Blutbild	Lunge	Myocard	Muskula.	Lymphkn.	Leber	ZNS	Bemerkungen
1. 32	1:16000	14/50	Rel.Lympho- cytose 75%	-	+	-	+	+		Leber- infektion
2. 23	1:4000	28/50	Rel.Lympho- cytose	-	-	-	+	+	-	Leber- infektion
3. 31	1:64000	61/78	Eosinophilie 7%	+	-	-	+	-	-	-
4. 47	1:4000	50/100	-	+	-	-	+	-	schlaife Parese	-
5. 18	1:64000	113/174	Rel.Lympho- cytose	+	-	-	+	(+)	-	Chorioretinit. Connat. Erkrank?
6. 57	1:16000	92/110	-	-	-	+	+	-	-	Hund ist positiv
7. 54	1:2000	33/60	-	-	-	+	-	-	cerebrale Sklerose	-
8. 40	1:4000	16/20	-	-	-	-	-	-	2 Apoplexien	M.Bürger
9. 28	1:32000	6/15	-	-	(+)	+	+	-	-	-
10. 22	1:64000	3/8	Leichte rel. Lymphocytose	-	(+)?	-	+	-	-	-
11. 29	1:4000	19/46	Leichte Anämie	-	-	(+)	+	(+)	-	-
12. 37	1:16000	40/56	"	Tbc.?	-	-	+	-	Krampfereit- scheft	Gravide listeriose Trichomonaden
13. 36	1:4000	25/45	-	-	-	-	+	-	-	Gravide Diabetes
14. 25	1:4000	70/104	-	-	-	-	-	-	-	Gravide
15. 27	1:32000	-	-	-	-	-	-	-	-	Gravide
16. 35	1:2000	29/54	-	-	-	-	-	-	-	Gravide
17. 47	1:4000	50/100	-	-	-	-	-	(+)	-	Abdomin.
18. 25	1:4000	-	-	-	-	-	-	-	-	Bronchus-Ca

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 18 Krankheitsbilder von Erwachsenentoxoplasmose geschildert. Die Erregerisolierung gelang nur 2 mal, der Durchschnittstiter des Sabin-Feldmann-Testes betrug 1 : 16 000. Bei einer Laborinfektion kam es zu einer 2maligen Reinfektion; durch eine Chorioretinitis zu einem Recidiv einer connatalen Erkrankung. Als seltenere Krankheitsbilder konnten noch eine schwere Lungentoxoplasmose, eine Myositis toxoplasmotica und eine Angiopathia toxoplasmotica mit vorwiegend cerebralen Erscheinungen vorgestellt werden. Im ganzen wird wiederholt in der Arbeit festgestellt, daß trotz der neuen Erkenntnisse in der Serologie und Klinik der Toxoplasmose viele Fragen noch offen bleiben. Es zeigt sich auch an unserem Krankengut, daß die Diagnose Toxoplasmose bei dem jetzigen Stand der Forschung in erster Linie eine klinisch-symptomatische sein muß.

VII. LITERATUR

1. ARMSTRONG, C. und F. MAC MURRAY J. Am. Med. Assoc. 151, 1103 (1953)
2. BAMATTER, F. Wien. klin. Wschr. 64, 185 (1952)
3. BAMATTER, F. Ergen. d. inn. Med. u. Kinderhk. Vol. 3, 652 (1952)
4. BATEMANN, M. Brit. Med. J. 5037, 141, (1957)
5. BELFRAGE, S. und U. BERGDAHL Nord. Med. 58, 1849 (1957)
- 5a. BENGTSSON, S. Cardiologica 17, 289 (1950)
6. BERTRAM, H.G. Nervenarzt 26, 253 (1955)
7. BICKENBACH, W. Münch. med. Wschr. 102, 607 (1960)
8. BIELING, R. Dtsche. med. Wschr. 76, 907 (1951)
9. BINKHORST, C.B. Toxoplasmosis St. Kroese, Leyden (1951)
10. BOHN, H. und E. KOCH Med. Welt 17, 547 (1951)
11. BOHN, H. und E. KOCH Die Med. 1952, 43
12. BROWN, J. und L. JACOBS Ann. Int. Med. 44, 565 (1956)
13. CALLAHAN, RUSSEL, und SMITH, Medicine 25, 343 (1946)
14. CASTELLANI, A. zit. n. H. OTTO Die menschliche Toxoplasmose Thieme-Verlag Leipzig 1953
15. CATEL, W. Münch. med. Wschr. 99, 973 (1957)
16. CATHIE, I.A.B. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. 51, 104 (1957)
17. CROSS, J.B. zit. n. O. THALHAMMER Toxoplasmose bei Mensch und Tier Verlag F. Med. Wiss.
18. CUBONI, E. . Wien. klin. Wschr. 63, 272 (1951)
19. EICHENWALD, H. Ann. N.Y. Acad. Soc. 64, 207 (1956)
20. ESPERSEN, Ugsk. laeger 120, 18 (1958)
21. FALCK, J. Ztschr. f. ges. Inn. Med. 19, 933 (1953)

22. FELDMANN, H. Anm. J. Trop. Med. u. Hyg. 2, 420 (1953)
23. FRANKE, H. Therapie d. Gegenwart 92, 401 (1953)
- 23a. FRANKE, H. Ärzt. L. Wschr. 8, 382 (1953)
24. FRANKE, H. und H. G. HORST Ztschr. f. klin. Med. 144, 255 (1952)
25. FRANKE, H. und H. G. HORST Dtsch. med. Wschr. 76, 1049 (1951)
26. FRENKEL, J. K. J. Am. Med. Assoc. 140, 369 (1949)
27. FRITZ, W. Schw. Ztschr. allg. Path. u. Bakt. 14, 582 (1956)
28. GARD, und MAGNUSSON Acta med. Scand. 141, 59 (1951)
29. GOMBERT Fortschr. Röntgenstr. 78, 728 (1953)
30. GRUNKE, W. zit.n. Die menschliche Toxoplasmose
H. OTTO Thieme-Verlag 1953
31. GUIMARAES, F. zit.n. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderhk. 3, 652 (1952)
F. BAMATTER
32. HELBRÜGGE, T. Dtsch. med. Wschr. 74, 385 (1949)
33. HÖRMANN, J. Ztschr. f. inn. Med. 10, 150 (1955)
34. HUDEMANN, H. Dtsch. Gesundheitsw. 10, 105 (1955)
35. JANKU, J. zit.n. Toxoplasmose Verlag f. med.
O. THALHAMMER Wissensch. (1957)
36. JIROVEC, O. und J. JIRA Zbl. f. Bakt. 161, 521 (1954)
37. JOHNSON, L. N. FRIED, Arch. ophthalm. 36, 677 (1946)
C. BROADDUS, H. LAM-
FROM
38. JÜPTNER, H. Med. Klin. 46, 789 (1951)
39. KABELITZ, H. J. Münch. med. Wschr. 101, 1043 (1959) 101, 1227
(1959)
40. KABELITZ, H. J. und K. LEITZKE Dtsch. Arch. f. klin. Med. 205, 61 (1958)

41. KAYHOE, D. L. JACOBS New England J. Med. 257, 1247 (1957)
H. BEYE und N. MC
CULLOUGH
42. KASS, E., S. ANDRUS, Arch. Int. Med. 89, 759 (1952)
R. ADAMS, F. TURNER
u. H. FELDMANN
43. KEAN, B. und R. GRO- Klin. Mbl. Augenheilkunde, 118, 66 (1951)
COTT zit. n. W. STRAUB
44. KEMP, G., Klin. Wschr. 28, 602 (1950)
45. KLEINERT, H., Wien klin. Wschr. 64, 182 (1952)
46. KOCH, E., H. BOHM,
E. FENNER, A. GRÜTZNER Dtsch. Arch. f. klin. Med. 199,
340 (1952)
47. KOCH, E., J. SCHORN Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilkunde
und G. ULE 166, 315 (1951)
48. KRÄUBIG, H., Med. Klin. S. 254, (1960)
49. KÜCHLER, G. und Dtsch. Gesundheitsw. 10, 81 (1955)
M. KÜCHLER
50. KUDICKE, H. und Ztschr. f. Hyg. 140, 350 (1954)
W. PÖHLIG
51. KUNERT, H. und Geburtsh. u. Frauenh. 12, 960 (1952)
H. JÜPTNER
52. LAVEN, H. und Ztschr. f. Tropenmedizin u.
A. WESTPHAL Parasichologie 2, 221 (1950)
53. MAC DONALD, A., Brit. Med. J. II, 1171 (1949)
54. MANCEAUX, und NICOLE Toxoplasmose Verl. f. med. Wiss.
zit. n. O. THALHAMMER 1957
55. MICHEL, F., Schw. Med. Wschr. 85, 488 (1955)
W. PULVER, H. HUBER
56. MOHR, W., Verh. d. dtsh. Gesell. f. inn. Med. 262 (1952)
57. MOHR, W., Verh. d. dtsh. Gesell. f. inn. Med. 611 (1954)
58. MOHR, W., Therapiewoche 4, 353 (1953/54)

59. MOHR, W. Die Toxoplasmose Banaschewski-Verlag 1954
60. MOHR, W. Handbuch d. inn. Med. S. 730 (1952)
61. MOHR, W. und A. WESTPHAL Dtsch. med. Wschr. 80, 1612 (1955)
62. MOHR, W. und A. WESTPHAL Med. Klin. 45, 1167 (1950)
63. NEIDITSCH, L. Schw. med. Wschr. 81, 485 (1951)
64. NÖTZEL, H. Zieglers Beitr. 41, 419 (1951)
65. NÖTZEL, H. Beitr. z. path. Anat. 111, 419 (1951)
66. OTTO, H. Die menschliche Toxoplasmose Thieme-Verlag Leipzig 1953
67. OTTEN, E. Die Toxoplasmose Banaschewski-Verlag 1954
68. OTTEN, E., A. WESTPHAL und E. KAJAHN Klin. Wschr. 29, 343 (1951)
69. PAUL, J. Mschr. Kinderhk. 100, 10 (1952)
70. PAUL, J. Beitr. z. Klin. d. Tbc 42, 430 (1951)
71. PAULLEY, J., R. JONES, W. GREEN u. E. KANE Brit. Heart. J. 18, 55 (1956)
72. PIEKARSKI, G. Verh. d. Gesell. f. inn. Med. 614 (1954)
73. PIEKARSKI, G. Ärztl. Praxis 28, 1 (1952)
74. PIEKARSKI, G. u. v. THÖRNE Klin. Wschr. 28, 606 (1950)
75. PIEKARSKI, G., H. SEELIGER u. M. SAATHOFF Ztschr. f. hyg. u. Infektionsh. 144, 202 (1957)
76. PINKERTON, H. und R. HENDERSON zit. n. J. Am. Med. Assoc. 147, 1641 (1951)
J. SIIM
77. PINKERTON, H. und D. WEINMANN Arch. Path. 30, 374 (1940)
78. PIPKORN, U. Nervenarzt 24, 473 (1953)
79. PRIOR, J., C. COLE, F. DOCTON, S. SASLAW u. D. CHAMBERLAIN Arch. Int. Med. 92, 314 (1953)

80. RIEGER, H. Dtsch. med. Wschr. 77, 1250 (1952)
81. RIEGER, H. Klin. Mbl. f. Augenhk. 119, 459 (1951)
82. SABIN, A. Am. J. Ophthal. 33, 1255 (1950)
83. SABIN, A., H. EICHEN- J. Am. Med. Assoc. 150, 1063 (1952)
WALD, H. FELDMANN u.
L. JACOBS
84. SAMMELREFERAT der Schrittleitung d. Med. 375, (1954)
85. SCHELLNER, H. u. R. Münch. med. Wschr. 6, 224 (1958)
VOLLBRECHTSHAUSEN
86. SCHMIDT, H. Die Med. 247 (1957)
87. SCHMIDTKE, L. Zbl. f. Bakt. 160, 470 (1954)
88. SCHÖPS, J. Dtsch. Archiv klin. Med. 197, 353 (1950)
89. SCHRADER, E. u. Klin. Wschr. 29, 19 (1951)
A. WESTPHAL
90. SCHRECK, W. und med. Wschr. 92, 2017 (1952)
J. THALMAIR
91. SHIM, J. J. Am. Med. Assoc. 160, 470 (1954)
- 91a. SEXTON, EYLE u. Anm. J. Med. 14, 366 (1953)
DILLMANN
92. SPLENDORE, zit. n. Die Toxoplasmose
O. THALHAMMER Verl. f. Med. Wiss. 1957
93. STRÖM, J. Acta med. scand. 139, 244 (1951)
94. STRAUB, W. Klin. Mbl. f. Augenhk. 118, 483 (1951)
95. SYVERTON u. SLAVIN Klin. Mbl. f. Augenhk. 119, 460 (1951)
zit. n. H. RIEGER
96. THALHAMMER, O. Toxoplasmose bei Mensch u. Tier
Verl. f. med. Wiss. (1957)
97. TIEDEMANN, R. Ztschr. f. Kinderhk. 72, 658 (1953)
98. TOMLINSON, W. Am. J. Clin. Path. 15, 123 (1945)
99. TORRES, M. zit. n. Die menschliche Toxoplasmose
H. OTTO Thieme-Verlag Leipzig (1953)

100. UNSELD, W. Dtsch. med. Wschr. 80, 173 (1955)
101. VERLINDE, J. Nederl. Tijdschr. v. Gneesk 94, 3513 (1950)
102. VIVELL, O. Ztschr. f. Kinderhk. 70, 271 (1952)
103. WAUER, D. Dtsch. med. Wschr. 77, 1099 (1952)
104. WEGMANN, T. und A. GUT Klin. Mbl. f. Augenhk. 121, 463 (1951)
105. WEINMANN, D. u. H. J. KLATSCHKO J. Am. Med. Assoc. 161, 229 (1956)
106. WESTPHAL, A. Die Toxoplasmose Banaschewski-Verlag 1954
107. WESTPHAL, A. Zbl. f. Bakt. 157, 35 (1951)
108. WESTPHAL, A. Zbl. f. Gyn. 74, 1356 (1952)
109. WESTPHAL, A. u. W. SCHULTZ Tschr. f. gesamt. inn. Med. 5, 761 (1950)
110. WETTINGFELD, R., J. ROWE, E. DON EYLE Ann. Int. Med. 44, 557 (1956)
111. WOLF, A., D. COWEN u. B. PAIGE, zit.n. O. THALHAMMER Toxoplasmose Verl. f. med. Wiss. (1957)
112. WOLLHEIM, E. Ärztl. Praxis 14, 1 (1952)
113. WOLLHEIM, E. Münch. med. Wschr. 94, 194 (1952)

Mein besonderer Dank gilt an dieser Stelle Herrn
Privat-Dozent Dr. med. Werner LANG für die Über-
lassung des Themas der Dissertationsarbeit und für
die wertvollen Anregungen zu dieser Arbeit.

